JUSTUS LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE.

HERAUSGEGEBEN VON

O. WALLACH, C. GRAEBE, TH. ZINCKE, R. WILLSTÄTTER UND H. WIELAND.

BAND 450.

MIT 6 FIGUREN UND 5 TAFELN.

1926

VERLAG CHEMIE, G. m. b. H., BERLIN

Printed in Germany

Digitized by Google

Alle Rechte, insbesondere das
der Übersetzung, vorbehalten.

Copyright by Verlag Chemie,
G. m. b. H., Berlin 1926.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Digitized by Google

Inhalt des 450. Bandes.

Seite

Karl Kindler, Haftfestigkeit organischer Radikale und Reaktionsfähigkeit. I. Addition von Schwefelwasserstoff an Nitrile und Verseifung von Estern 1

Fritz Micheel und Kurt Hess, Über die Lage des O-Ringes in der Glucose. II. Mitteilung zur Kenntnis der O-Brücken in Zuckern 21

Kurt Hess und Hans Pichlmayr, Über krystallisierte Trimethylcellulose. XXII. Mitteilung über Cellulose. Mit 1 Figur im Text und 4 Figuren auf Tafel I 29

Kurt Hess und Hermann Friese, Über die Acetolyse der Cellulose (II). XXIII. Mitteilung über Cellulose. Mit 4 Figuren im Text 40

Fritz Micheel und Watroslaw Reich, Über den Nachweis einer Fremdsubstanz in Cellulosefasern. XXIV. Mitteilung über Cellulose von K. Hess und Mitarbeitern. Mit 1 Figur auf Tafel I 59

G. Schultze und K. Hess, Bemerkungen zu der Mitteilung von H. Pringsheim: „Über die Konstitution der Cellulose“ . 65

W. Borsche und R. Frank, Über die Beziehungen zwischen Chinonhydrazonen und p-Oxyazoverbindungen V. Über p-Arylsulfon-azo-phenole 75

Ernst Maschmann, Über den Mechanismus des Mercurierungsvorganges (I) 85

Ernst Maschmann, Über den Mechanismus des Mercurierungsvorganges (II) 98

Hans Fischer und Bruno Walach, Über 2, 3, 4-Trimethylpyrrol, seine Umsetzung zu Methenen und gebromten Methenen und über eine Synthese des β,β'-Dimethylpyrrols 109

Hans Fischer und A. Treibs, Über Abbau des Blutfarbstoffs und Wiederaufbau von Porphyrinen aus Opsopyrrol und Opsopyrrolcarbonsäure. Mit 8 Figuren auf Tafel II . . . 132

Hans Fischer und Paul Halbig, Über Iso-ätioporphyrin, sein Tetrabromderivat, seinen oxydativen und reduktiven Abbau, sowie eine Synthese des Iso-mesoporphyrins und des Opsopyrrols. Mit 2 Figuren auf Tafel III. 151

Hans Fischer und Bruno Walach, Synthese des Octamethylporphins, des Methyl-analogen des Ätioporphyrins. VI. Mitteilung über Porphyrinsynthesen. Mit 4 Figuren auf Tafel III 164

Digitized by Google

Seite

Hans Fischer und Josef Klarer, Über Ätioporphyrin aus Kryptopyrrol und Hämopyrrol. Synthese des Hämopyrrols. Mit 4 Figuren auf Tafel IV 181

H. Fischer und Hans Andersag, Synthese des Kopro- und Iso-Koproporphyrins. Mit 6 Figuren auf Tafel V . . . 201

Burckhardt Helferich und Wilhelm Klein, Zur Synthese von Disacchariden. IV. Zwei Tetra-acetyl-β-d-glucosen . . 219

Burckhardt Helferich und Wilhelm Schäfer, Zuckersynthesen. V. Die Synthese einiger Trisaccharide 229

Otto Diels und Kurt Alder, Über die Ursachen der „Azoesterreaktion" 237

Hans Pringsheim und Oskari Routala, Über die Beziehung des Lichosans zum Lichenin. Mit 1 Figur im Text . . . 255

K. v. Auwers und E. Frese, Über Synthesen von N-Acyl-indazolen 273

Burchard Alberti, Über einige homologe Naphtole, ihre Oxydations- und Hydrierungsprodukte 304

Ernst Maschmann, Nachtrag zu der Arbeit: Über den Mechanismus des Mercurierungsvorganges (I) 318

Alphabetisches Autorenregister.

Alberti, B. 304.
Alder, K. siehe O. Diels.
Andersag, H. siehe H. Fischer.
Auwers, K. v. und E. Frese 273.
Borsche, W. und R. Frank 75.
Diels, O. und K. Alder 237.
Fischer, H. und H. Andersag 201.
Fischer, H. und P. Halbig 151.
Fischer, H. und J. Klarer 181.
Fischer, H. und A. Treibs 132.
Fischer, H. und B. Walach 109. 164.
Frank, R. siehe W. Borsche.
Frese, E. siehe K. v. Auwers.
Friese, H. siehe K. Hess.
Halbig, P. siehe H. Fischer.
Helferich, B. und W. Klein 219.
Helferich, B. und W. Schäfer 229.
Hess, K. und H. Friese 40.
Hess, K. siehe F. Micheel.
Hess, K. und H. Pichlmayr 29.
Hess, K. siehe G. Schultze.
Kindler, K. 1.
Klarer, J. siehe H. Fischer.
Klein, W. siehe B. Helferich.
Maschmann, E. 85. 98. 318.
Micheel, F. und K. Hess 21.
Micheel, F. und W. Reich 59.
Pichlmayr, H. siehe K. Hess.
Pringsheim, H. und O. Routala 255.
Reich, W. siehe F. Micheel.
Routala, O. siehe H. Pringsheim.
Schäfer, W. siehe B. Helferich.
Schultze, G. und K. Hess 65.
Treibs, A. siehe H. Fischer.
Walach, B. siehe H. Fischer.

Digitized by Google

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

450. Band

Haftfestigkeit organischer Radikale und Reaktionsfähigkeit. I.
Addition von Schwefelwasserstoff an Nitrile und Verseifung von Estern;

von *Karl Kindler.*

[Mitteilung aus dem Chemischen Staatsinstitut, Hamburg, Universität.]

(Eingelaufen am 31. Juli 1926.)

In einer früheren Abhandlung[1]) habe ich den Reaktionsmechanismus bei der Addition von Schwefelwasserstoff an Nitrile geklärt. Ferner habe ich gezeigt, welchen Einfluß die chemische Natur der Bisulfide, die als Katalysatoren dienen, auf die Geschwindigkeit dieser Reaktion besitzt. Hiermit war der Einfluß einer Variablen auf die Geschwindigkeit der Umsetzung geklärt.

Es galt nun, den Einfluß einer weiteren Variablen zu studieren, nämlich des Radikals, daß in Nitrilen an der CN-Gruppe haftet. Nach den Ergebnissen dieses Studiums sind die untersuchten Nitrile hinsichtlich ihrer Reaktionsfähigkeit folgendermaßen zu ordnen:

$$p\text{-}CH_3O \cdot C_6H_4 \cdot CN < p\text{-}CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot CN < C_6H_5 \cdot CN < p\text{-}Br \cdot C_6H_4 \cdot CN < m\text{-}Br \cdot C_6H_4 \cdot CN.$$

Um einen tieferen Einblick in die Beziehungen zwischen chemischer Natur von Radikalen und Reaktionsfähigkeit von Verbindungen zu bekommen, zog ich die den Nitrilen genetisch verwandten Ester (Äthylester) in den Bereich

[1]) A. **431**, 187 (1923).

Digitized by Google

meiner Untersuchungen. Es ergab sich hierbei eine Reihenfolge, die der bei den Nitrilen völlig analog ist.

Es nimmt mithin die Fähigkeit der nachstehenden Radikale, das Reaktionsvermögen sowohl der Nitril- wie der Carbäthoxylgruppe zu steigern, von links nach rechts zu:

$$p\text{-}CH_3O \cdot C_6H_4 < p\text{-}CH_3 \cdot C_6H_4 < C_6H_5 < p\text{-}Br \cdot C_6H_4 < m\text{-}Br \cdot C_6H_4.$$

Ordnet man die gleichen Radikale auf Grund ihrer Haftfestigkeit, wie sie in der Literatur[1]) angegeben ist, so ergibt sich die umgekehrte Reihenfolge. Es bestehen also gesetzmäßige Beziehungen zwischen der Reaktionsfähigkeit von Nitrilen der allgemeinen Formel $R \cdot CN$ wie von Estern der allgemeinen Formel $R \cdot COOC_2H_5$ einerseits und der Haftfestigkeit ihrer Radikale R an dem betreffenden Kohlenstoffatom andrerseits. Man kann diese Beziehungen[2]) folgendermaßen formulieren: *Die Addition von Schwefelwasserstoff an Nitrile*[3]) *und die Hydrolyse von Estern*[3]) *erfolgt um so rascher, je lockerer das Radikal R an der Nitril- oder Carbäthoxylgruppe haftet.*[4]) Es verhalten sich mithin die Werte für die Haftfestigkeit der Radikale R umgekehrt wie die im Versuchs-

---

[1]) S. Skraup u. L. Freundlich, B. **55**, 1073 (1922); A. Schönberg, A. **436**, 205 (1924).

[2]) Obige Beziehungen zwischen Haftfestigkeit und Reaktionsfähigkeit lassen sich erklären nach der Theorie von Johannes Stark (Prinzipien der Atomdynamik, III. Teil: Die Elektrizität im chemischen Atom. Verl. v. S. Hirzel, Leipzig 1915). Wie nämlich die Carbonylgruppe im p-Oxybenzaldehyd wegen der festen Bindung zwichen dem Kohlenstoffatom des aromatischen Restes einerseits und dem der Aldehydgruppe andererseits nur schwach reaktionsfähig ist, so muß auch die CO-Gruppe der Ester und die CN-Gruppe der Nitrile bei festhaftendem Radikal reaktionsträge sein. Welches Spiel der Kräfte sich im Molekül des erwähnten Phenolaldehyds abwickelt, haben H. Pauly u. v. Buttlar in einer auf den Vorstellungen Starks fußenden Arbeit gezeigt (A. **383**, 230 [1911]). Da die Verhältnisse in den von mir untersuchten Verbindungen ganz ähnlich liegen, so begnüge ich mich damit, auf obige Abhandlung zu verweisen.

[3]) Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse, wie ich später zeigen werde, bei einer Reihe weiterer Reaktionen, z. B. bei der Reduktion von Carbonsäuren, Estern und Amiden.

[4]) Die Regel gilt natürlich nur für solche Fälle, bei denen sterische Hinderung nicht in Frage kommt.

Digitized by Google

teil der vorliegenden Arbeit angeführten Werte für die Reaktionsgeschwindigkeit bei den beiden oben erwähnten Umsetzungen.

Auf dieser Tatsache habe ich eine Methode zur Bestimmung der Haftfestigkeit organischer Radikale am C-Atom aufgebaut. Diese Methode führt zu den folgenden Zahlen, wenn man die Haftfestigkeit von $C_6H_5 = 100$ setzt:

Vorliegendes Radikal R	Haftfestigkeit errechnet aus der Hydrolyse von $R.COOC_2H_5$	Haftfestigkeit errechnet aus der Addition von H_2S an R.CN	In der Literatur angeführte Werte für die Haftfestigkeit von Radikalen am C-Atom bezogen auf $C_6H_5 = 100$
p-$O_2N.C_6H_4$	0,96	—	—
m-$O_2N.C_6H_4$	1,61	—	sehr klein [1])
p-$J.C_6H_4$	19,7; 21,0 [5])	19,3	—
m-$J.C_6H_4$	13,3 [5])	—	—
p-$Br.C_6H_4$	20,3	22,1	18—65 [2])
m-$Br.C_6H_4$	12,4	12,0	8—38 [2])
p-$Cl.C_6H_4$	23,1	20,3	18—51 [2])
m-$Cl.C_6H_4$	13,5	—	5—32 [2])
C_6H_5	100	100	100
p-$CH_3.C_6H_4$	214	193	162—172; [3]) 255 [4])
m-$CH_3.C_6H_4$	142	—	—
p-$CH_3O.C_6H_4$	467	240	112—216; [2]) 699 [4])
p-$H_2N.C_6H_4$	4300	—	—
m-$H_2N.C_6H_4$	237	—	—

Die neue Methode zur Bestimmung der Haftfestigkeit organischer Radikale am Kohlenstoffatom hat gegenüber der

[1]) S. Skraup u. M. Moser, B. **55**, 1080 (1922).
[2]) A. Schönberg, A. **436**, 205 (1924).
[3]) Nach Messungen von Mothwurf, B. **37**, 3153 (1904).
[4]) S. Skraup u. L. Freundlich, B. **55**, 1073 (1922).
[5]) Auf Grund der Konstanten von Combie u. Scarborough, Soc. **107**, 156 (1915).

Digitized by Google

in der Literatur angeführten Dissoziations-[1]), Oxazol-[2]) und Carbinolmethode[3]), bei denen gleichfalls von der Reaktionsfähigkeit eines Moleküls auf die Haftfestigkeit von Radikalen am C-Atom geschlossen wird[4]), den Vorzug, daß Nitrile und Ester meist sehr leicht zugänglich sind. Das trifft im allgemeinen nicht zu für die Hexaalkyläthane, 2-Alkyloxazole und Trialkylcarbinole, also für Verbindungen, die man beim Arbeiten nach der Dissoziations-, Oxazol- und Carbinolmethode benötigt.

Wie man aus der auf S. 3 befindlichen Zusammenstellung der Haftfestigkeitswerte ersieht, sind die der Literatur entnommenen Werte zum größten Teil nur Eingrenzungswerte mit großem Spielraum. Schon deshalb ist es schwer, sie mit den von mir gefundenen Zahlen zu vergleichen. Eine völlige Übereinstimmung ist überhaupt nicht zu erwarten, weil man bei den Untersuchungen in der Literatur die Haftfestigkeit der Radikale gegenüber anderen Resten mißt als bei meinen Untersuchungen. Schon deshalb muß die Haftfestigkeit auch des gleichen Radikals verschieden gefunden werden, für den Fall, daß die Stärke elektrischer Gegensätze entscheidend für die Größe der Haftfestigkeit ist.

Daß diese Gegensätze tatsächlich entscheidend sind, beweisen die Zahlen obiger Tabelle. Vergleicht man nämlich die Haftfestigkeit der C_6H_5-Gruppe mit der ihrer Substitutionsprodukte, so findet man, daß Aryle mit positiven[5]) Liganden fester und solche mit negativen[5]) lockerer haften

[1]) Bezüglich der umfangreichen Literatur siehe: „Chemie der freien Radikale" v. P. Walden (Verl. v. S. Hirzel, Leipzig 1924).

[2]) S. Skraup u. M. Moser, B. **55**, 1080 (1922).

[3]) S. Skraup u. L. Freundlich, B. **55**, 1073 (1922).

[4]) Rückschlüsse auf die Haftfestigkeit auf Grund des Mengenverhältnisses der möglichen Reaktionsprodukte zieht man bei der Pinakonmethode (H. Meerwein, A. **419**, 121 [1919]) und der Natriumamidmethode (A. Schönberg, A. **436**, 205 [1924]; B. **58**, 580 [1925]).

[5]) Ein Ligand wurde als positiv oder negativ angesprochen, je nachdem er beim Eintritt in den C_6H_5-Rest der Benzoesäure zu einer Säure führte, die nach den Angaben der Literatur schwächer oder stärker sauer ist als Benzoesäure.

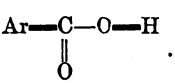
Digitized by Google

als der Phenylrest. Das ist verständlich, wenn man bedenkt, daß nach den Anschauungen Starks sowohl die Nitril- wie die Carbäthoxylgruppe ein Valenzfeld von elektronegativem Charakter besitzen. Mithin muß die Bindung dieser Reste gegenüber einem Aryl um so lockerer sein, je ausgeprägter sein negativer Charakter ist. Der negative Charakter eines aromatischen Restes wird aber durch den Eintritt von negativen Substituenten verstärkt und durch den Eintritt von positiven Substituenten geschwächt. Man kann also auf Grund der von mir gefundenen Werte für die Haftfestigkeit von Arylen auf ihren mehr oder weniger stark negativen Charakter schließen.

Mit der Stärke der negativen Valenzfelder muß aber die Haftfestigkeit der Aryle, wie gegenüber der Nitril- und Carbäthoxylgruppe, so auch gegenüber anderen negativen Gruppen abnehmen, während sie umgekehrt gegenüber positiven Atomen oder Atomgruppen zunehmen muß. Mit Hilfe dieser Vorstellung gelingt es, wie im folgenden gezeigt wird, das Verhalten einer Reihe von Benzolderivaten zu erklären.

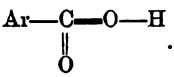
Zunächst leuchtet ohne weiteres ein, daß negative Benzolsubstituenten wie Halogene, die sich in p-Stellung zu einer Nitrogruppe befinden, stark gelockert sein müssen, und daß ihr Austausch gegen weniger stark negative oder gegen positive Substituenten leicht eintreten muß.

Je negativer ein Aryl ist, desto geringer ist fernerhin seine Haftfestigkeit an der negativen Carboxylgruppe. Und von dieser Haftfestigkeit hängt die Ionisierbarkeit des Carboxylwasserstoffatoms ab; denn wird das Carboxylkohlenstoffatom von dem aromatischen Reste stark beansprucht, so verbleibt diesem C-Atom nur wenig Bindekraft für den Hydroxylsauerstoff. Dieser Hydroxylsauerstoff behält daher viel Kraft zur Fesselung seines Wasserstoffatoms:



Bei locker haftendem Aryl liegen die Verhältnisse genau umgekehrt:

Digitized by Google



Daß nun in der Tat bei aromatischen Carbonsäuren die Haftfestigkeit des Aryls und des Carboxylwasserstoffatoms in dem gleichen Sinne zu- und abnehmen, ergibt sich aus der folgenden Zusammenstellung.. In ihr wird die verschiedene Beweglichkeit des Carboxylwasserstoffatoms durch die Dissoziationskonstanten zum Ausdruck gebracht. Den Dissoziationskonstanten sind an die Seite gestellt die Werte für die Haftfestigkeit der Aryle an der Carbäthoxylgruppe. Auf Grund dieser Zahlen ergibt sich die Haftfestigkeitsreihenfolge dieser Aryle an der Carboxylgruppe.

Mit COOH verbundenes Aryl	Werte für die Haftfestigkeit von Ar an $COOC_2H_5$	Dissoziationskonstanten von ArCOOH bei 25° $k \cdot 10^6$
p-$O_2N \cdot C_6H_4$	0,96	396 [1])
m-$O_2N \cdot C_6H_4$	1,61	345 [1])
m-$Br \cdot C_6H_4$	12,4	137 [1])
p-$Cl \cdot C_6H_4$	23,1	93 [1])
C_6H_4	100	67 [2])
m-$CH_3 \cdot C_6H_4$	142	58 [2])
p-$CH_3 \cdot C_6H_4$	214	44 [2])
p-$H_2N \cdot C_6H_4$	4300	11 [3])

Es wurde oben gezeigt, daß die Reihenfolge der Haftfestigkeit von Arylen gegenüber positiven Resten umgekehrt ist, wie gegenüber negativen. Es bringt daher das nachstehende Schema I die Valenzbeanspruchung einiger aromatischer Reste gegenüber der positiven Aminogruppe zum Ausdruck. Je fester ein Aryl an der Aminogruppe haftet, desto schwächer muß die Restaffinität am Stickstoffatom und damit die Basizität des vorliegenden Anilins sein. Diese Behauptung wird durch die nachstehende Gegenüberstellung bewiesen, in der die Haftfestigkeit (Kolumne I) und Basizität (Kolumne II) in den Pfeilrichtungen zunehmen:

[1]) W. Ostwald, Ph. Ch. **3**, 170 (1889).
[2]) R. Schaller, Ph. Ch. **25**, 497 (1898).
[3]) B. Holmberg, Ph. Ch. **62**, 729 (1908).

Digitized by Google

I Haftfestigkeit der Aryle an der NH_2Gruppe	II Dissoziationskonstanten der zu $ArNH_2$ gehörigen Hydroxylverbindungen bei 25° $k \cdot 10^{13}$
p-$CH_3O \cdot C_6H_4$	14700 [1])
p-$CH_3 \cdot C_6H_4$	11300 [1])
m-$CH_3 \cdot C_6H_4$	6000 [2])
C_6H_5	5300 [1])
p-$Cl \cdot C_6H_4$	1490 [1])
p-$Br \cdot C_6H_4$	1040 [1])
m-$Br \cdot C_6H_4$	382 [3])
m-$O_2N \cdot C_6H_4$	42 [4])
p-$O_2N \cdot C_6H_4$	11 [4])

Da nach Stark[5]) in dem Valenzfeld des Wasserstoffatoms die elektropositiven Züge deutlich die elektronegativen überwiegen, so ist ähnlich wie bei der NH_2-Gruppe auch bei dem Wasserstoffatom die Haftfestigkeitsreihenfolge von Arylen umgekehrt wie gegenüber negativen Resten (CN, $COOC_2H_5$; s. die Zahlen von S. 3). Ich mache nun die naheliegende Annahme[6]), daß Benzolsubstituenten das Valenzfeld jedes o-ständigen Benzolkohlenstoffatoms analog beeinflussen wie das des p-ständigen. Auf Grund dieser Annahme versteht man dann, daß bei der Umwandlung von Monosubstitutionsprodukten in Disubstitutionsprodukte der neu eintretende Substituent im Falle des Toluols, Anilins und der Halogenbenzole die o- und p-Stellung aufsucht. Denn wenn man berücksichtigt, daß der positive Wasserstoff sich umgekehrt verhält wie negative Liganden, so ergibt sich aus der Tabelle von S. 3, daß die Kernwasser-

[1]) Farmer u. Warth, Soc. 85, 1726 (1904).
[2]) Flürscheim, Soc. 95, 732 (1909).
[3]) Flürscheim, Soc. 97, 97 (1910).
[4]) Löwenherz, Ph. Ch. 25, 405 (1898).
[5]) A. a. O., S. 2.
[6]) Über das zahlenmäßige Verhältnis der Beweglichkeit von Liganden in o- und p-Stellung beabsichtige ich in einer späteren Arbeit zu berichten.

Digitized by Google

stoffatome in der p-Stellung stärker als in der m-Stellung gelockert sind. Das umgekehrte Verhalten ergibt sich aus der Tabelle für das Nitrobenzol.

Analog der Methyl- und Aminogruppe und analog den Halogenen werden vermutlich die übrigen in o- und p-Stellung dirigierenden Liganden auf die Haftfestigkeit der einzelnen Kernwasserstoffatome einwirken. Dagegen dürften die weiteren in m-Stellung orientierenden Substituenten sich ähnlich wie die Nitrogruppe verhalten.

Von der Natur des in einem Benzolmonosubstitutionsprodukt vorliegenden Liganden hängt bekanntlich nicht nur die Stellung ab, die ein neu eintretender Substituent einnimmt, sondern auch die Geschwindigkeit, mit der dieser Eintritt erfolgt. Der Eintritt geht im allgemeinen beim Toluol, Anisol und Anilin rascher vor sich als beim Benzol selbst, langsamer dagegen bei den Halogenbenzolen sowie vor allem beim Nitrobenzol. Auch diese Erscheinung wird verständlich, wenn man sich auf Grund der Zahlen von S. 3 ein Bild von der Haftfestigkeit der Kernwasserstoffatome entwirft.

Versuchsteil.

(Mitbearbeitet von *A. Treu.*)[1])

I. Messung der Reaktionsgeschwindigkeit bei der Addition von Schwefelwasserstoff an Nitrile.

Nach den Untersuchungen von Kindler[2]) verläuft die Addition von Schwefelwasserstoff an Nitrile bei Abwesenheit von Wasser und bei Gegenwart von Natriumbisulfid als Katalysator ohne Bildung von Nebenprodukten. Um die Geschwindigkeit, mit der sich bei obiger Reaktion Thioamide bilden, vergleichend zu messen, wurden äquimolekulare absolut-alkoholische Lösungen der zu unter-

[1]) Vgl. auch die Ing.-Diss. von A. Treu: „Über Haftfestigkeit organischer Radikale." (Hamburg 1926.) Die Verseifungsgeschwindigkeit des m-Chlor- und m-Aminobenzoesäureesters hat W. Fürst gemessen, in dessen demnächst erscheinender Ing.-Diss. die Versuche der vorliegenden Arbeit fortgesetzt werden.

[2]) A. **431**, 201 (1923).

Digitized by Google

suchenden Nitrile nach Zusatz gleicher Mengen Natriumäthylat mit trockenem Schwefelwasserstoff unter Druck behandelt, wobei die Temperatur auf 60,6° und der Druck auf 1,75 Atm. gehalten wurde.

Zur Regulierung des Druckes diente ein Reduzierventil. Die Umsetzung erfolgte in starkwandigen Glasgefäßen (Volhardsche Rohre), aus denen vor Erwärmung des Reaktionsgemisches die Luft durch kurzes Durchleiten von Schwefelwasserstoff verdrängt wurde.

Die Entwicklung des Schwefelwasserstoffs geschah durch Einwirkung von Wasser auf Aluminiumsulfid. Diese Umsetzung erfolgte in einer starkwandigen Absaugflasche, in derem Hals sich ein mit Draht befestigter, einfach durchbohrter Gummistopfen befand. Durch seine Bohrung führte ein rechtwinklig gebogenes Glasrohr, das mittels Druckschlauchs mit der Wasserleitung verbunden war. Das Absaugrohr der Flasche war mit einem etwa 80 cm langen Chlorcalciumrohr verbunden. An das Chlorcalciumrohr schloß sich das bereits erwähnte Reduzierventil an. Mit Hilfe dieser Vorrichtung konnte gefahrlos Schwefelwasserstoff von dem gewünschten Druck entwickelt werden.

Nach erfolgter Einwirkung des Schwefelwasserstoffs auf die Lösung des Nitrils wurde der Inhalt des Reaktionsgefäßes mittels absoluten, Alkohols in einen Rundkolben hineingespült, in dem sich soviel alkoholische Salzsäure befand, daß sich alles Bisulfid zu Natriumchlorid und Schwefelwasserstoff umsetzen konnte. Hierauf wurde Schwefelwasserstoff und Alkohol unter vermindertem Druck bei 25—30° abdestilliert. Der verbleibende Rückstand enthielt neben Kochsalz das unveränderte Nitril und das entstandene Thioamid.

Die zunächst versuchte quantitative Trennung der beiden letzten Produkte durch Fällung der Schwefelverbindung aus benzolischer Lösung mittels Petroläthers führte nicht zum Ziel. Es wurde daher versucht, ob die Bestimmung des entstandenen Thioamids auf maßanalytischem Wege durchführbar ist. Hierbei gingen wir von der Annahme aus, daß die bekannte Umsetzung von Thioamiden mit Silbernitrat sich ohne Nebenreaktionen gemäß der nachstehenden Gleichung abwickelt:

$$R.CS.NH_2 + 2AgNO_3 = R.CN + Ag_2S + 2HNO_3.$$

Dann war nach der Umsetzung des Gemisches von Thioamid und Nitril mit einer Silbernitratlösung von bekanntem Gehalt und nach Bestimmung des unverbrauchten Silbernitrats durch Zurücktitrieren mit Rhodankalium ein Rückschluß auf die Menge der vorliegenden Schwefelverbindung mög-

Digitized by Google

lich. Daß obige Voraussetzung richtig ist, zeigten aufklärende Vorversuche, bei denen genau eingewogene Mengen verschiedener Thioamide auf die nachstehend beschriebene Weise maßanalytisch bestimmt wurden:

Etwa 0,001 Mol Thioamid wurde in einem Meßkolben von 50 ccm Inhalt eingewogen, in etwa 15—20 ccm Alkohol gelöst und mit alkoholischer 0,1 n. Silbernitratlösung im Überschuß versetzt. Hierauf wurde der Meßkolben auf 50 ccm aufgefüllt und der Inhalt solange kräftig durchgeschüttelt, bis das ausgeschiedene Silbersulfid sich absetzte. Von der über dem Sulfid stehenden klaren Lösung wurden 20 ccm mit einer Pipette entnommen, und das darin enthaltene unverbrauchte Silbernitrat in der üblichen Weise mit 0,1-n. Rhodankaliumlösung bestimmt. Aus der Anzahl Kubikzentimeter verbrauchter 0,1 n. Silbernitratlösung berechneten sich die nachstehenden Mengen an Thioamid, die den eingewogenen gegenübergestellt sind:

Angewandtes Thioamid	Eingewogene Menge	Maßanalytisch gefundene Menge
Thiobenzamid	0,2041 g	0,2038 g
Thioamid der β-Naphtoesäure	0,1122 „	0,1125 „
Thioacetamid	0,1161 „	0,1155 „

Damit ist die Brauchbarkeit der titrimetrischen Methode erwiesen.

Um schließlich noch festzustellen, ob nicht vielleicht beim Abdunsten des Alkohols im Vakuum (s. die gegebene Vorschrift für die Aufarbeitung) eine teilweise Spaltung vorliegenden Thioamids in Nitril und Schwefelwasserstoff stattfindet, wurden 0,1896 g Phenylthioacetamid mit Benzylcyanid und absolutem Alkohol versetzt, der Alkohol im Vakuum bei 25—30° abgedunstet und im Rückstand die Menge vorliegender Schwefelverbindung maßanalytisch bestimmt. Hierbei wurden 0,1889 g Phenylthioacetamid gefunden.

Am Beispiel des Benzonitrils soll gezeigt werden, wie die bei seiner Umsetzung mit Schwefelwasserstoff sich bildende Menge Thiobenzamid maßanalytisch gemessen wurde.

Der nach erfolgter Reaktion beim Abdunsten des Alkohols erhaltene Rückstand, welcher aus Thiobenzamid, Benzonitril und Koch-

Digitized by Google

salz besteht, wurde zunächst mittels Alkohols und dann mittels Wassers (zur Lösung von NaCl) in einen Meßkolben von 50 ccm Inhalt gespült, und das Kölbchen bis zur Marke aufgefüllt. Von dieser Lösung wurden $^1/_5$ auf ihren Gehalt an Thioamid untersucht. Zu diesem Zwecke brachte man 20 ccm obiger Lösung in einen zweiten gleichgroßen Meßkolben, setzte 23,00 ccm 0,1-n. Silbernitratlösung zu und füllte wieder bis zur Marke auf. Nach kurzem Umschütteln setzte sich der Niederschlag, der aus Silbersulfid und Silberchlorid bestand, ab. Der Überschuß an Silbernitrat, den die über dem Niederschlag befindliche klare Lösung aufwies, wurde durch Titration eines aliquoten Teiles dieser Lösung mit Rhodankalium bestimmt. Hierbei wurden, auf die gesamte Lösung bezogen, 6,23 ccm 0,1-n. Rhodankaliumlösung verbraucht, so daß auf die Bildung von Ag_2S und AgCl 23,00—6,23, also 16,77 ccm 0,1-n. Silbernitratlösung entfallen. Da das Kochsalz — seine Menge läßt sich aus der Menge des zugesetzten Katalysators errechnen — bei seiner Umsetzung mit Silbernitrat 1,89 ccm 0,1-n. Silbernitratlösung benötigt, so verbleiben für die Bildung von Ag_2S 16,77—1,89, also 14,88 ccm. Die Einwage an Nitril war nun so gewählt worden, daß bei quantitativer Umwandlung desselben in Thioamid 20 ccm 0,1-n. $AgNO_3$-Lösung verbraucht worden wären. Somit liegen bei einem Verbrauch von 14,88 ccm Silbernitratlösung an Thiobenzamid 74,4 Proc. d. Th. vor.

Wie beim Benzonitril, so wurde bei der Umsetzung aller Nitrile die prozentuale Ausbeute an Thioamid bestimmt (s. die in der 3. Kolumne der folgenden Tabelle angeführten Werte für x). Auf Grund dieser Zahlen und unter Berücksichtigung der Einwirkungsdauer (t) wurden die Konstanten k nach der Gleichung:

$$k = \frac{2{,}302}{t} \cdot \log \frac{a}{a - x}$$

errechnet. Zur Benutzung dieser Gleichung ist man berechtigt, weil die Reaktion

$$R \cdot CN + H_2S \rightleftarrows R \cdot CS \cdot NH_2$$

zwar eine Gleichgewichtsreaktion ist, die Umsetzung aber bei der hohen, annähernd gleich bleibenden H_2S-Konzentration und genügend langer Reaktionsdauer annähernd zu 100 Proc. Thioamid führt.

In obiger Gleichung ist hinsichtlich des Nitrils a die Anfangskonzentration und $a - x$ die Konzentration zur Zeit t. Da es sich in dem Bruch $a/a - x$ um das Verhältnis zweier Nitrilkonzentrationen handelt, so kann man für diese Kon-

Digitized by Google

zentrationen die ihnen proportionalen Procente Nitril einsetzen. Ist $a = 100$, d. h. liegen zur Zeit 0 100 Proc. Nitril vor, so ist $a - x = 100$ vermindert um die Procente Nitril, die zur Zeit t bereits verbraucht sind. Die Procentzahl für verbrauchtes Nitril entspricht aber der für entstandenes Thioamid. — Über die Versuchsergebnisse orientiert die folgende Zusammenstellung:

Umgesetztes Nitril:	t in Min.	x	k	Relative Reaktionsgeschwindigk. bezogen auf $C_6H_5.CN = 100$
$C_6H_5.CN$	150	74,4	0,00908	100
p-$CH_3O.C_6H_4.CN$	150	43,3	0,00378	41,6
p-$CH_3.C_6H_4.CN$	150	50,7	0,00471	51,9
p-$J.C_6H_4.CN$ [1])	20	61,0	0,0471	518
p-$Br.C_6H_4.CN$	20	56,0	0,0410	451
m-$Br.C_6H_4.CN$ [1])	20	77,9	0,0755	831
p-$Cl.C_6H_4.CN$ [1])	20	59,2	0,0448	493

Die voranstehend erwähnten Berechnungen haben zur Voraussetzung, daß sich bei den vorgenommenen Umsetzungen der Nitrile zu Thioamiden keinerlei Nebenprodukte bilden. Um dies auch für die Umsetzung jener Nitrile der voranstehenden Tabelle zu beweisen, die bisher noch nicht mit H_2S umgesetzt worden sind, wurden diese Nitrile, unter Innehaltung der bei den messenden Versuchen angeführten Bedingungen, in Thioamide übergeführt. Hierbei wurde eine nicht prinzipielle Abänderung insofern getroffen, als die Menge des Katalysators erhöht (auf 1 Mol Nitril 0,1 Mol NaSH), die des Lösungsmittels verringert

[1]) Diese Nitrile wurden aus den zugehörigen Amiden durch Einwirken von Thionylchlorid in Anlehnung an die Methode von Michaelis u. Siebert [A. 274, 312 (1893)] gewonnen. Als Lösungsmittel diente Xylol. Die Reinigung der rohen Nitrile geschah durch Destillation. Ausbeute 80—90 Proc. — Obige drei Nitrile sind auf diesem Wege bisher noch nicht dargestellt worden. Das in der Literatur noch nicht beschriebene p-Jod-benzonitril schmolz bei 128—129° (korr.).

0,1878 g Subst.: 0,1921 g AgJ.

C_7H_4NJ (Mol. 229,0) Ber. J 55,42 Gef. J 55,29.

Digitized by Google

und die Einwirkungsdauer verlängert wurde. Bei Berücksichtigung der in der folgenden Tabelle angegebenen Versuchsdauer erhält man die gelben Thioamide in fast theoretischer Ausbeute.

Nitrile	Versuchsdauer in Stunden	Entstandenes Thioamid	Schmelzpunkt	Löslichkeit in kaltem Alkohol
p-Jodbenzonitril	12	p-Jodthiobenzamid [1])	153°	gering
m-Brombenzonitril	6	m-Bromthiobenzamid [2])	120°	mittelmäßig
p-Brombenzonitril	12	p-Bromthiobenzamid [3])	141,5°	mittelmäßig
p-Chlorbenzonitril	12	p-Chlorthiobenzamid [4])	124°	groß

II. Messung der Verseifungsgeschwindigkeit von Estern.

Die Verseifung erfolgte in allen Fällen mit wäßrig-alkoholischer Natronlauge. Hierbei wählte man, um alle Ester unter gleichen Versuchsbedingungen verseifen zu können, den Gehalt an Alkohol so, daß einerseits alle Ester rasch in Lösung gebracht werden konnten, und daß andererseits die Reaktionsgeschwindigkeit nicht zu klein wurde. Diesen Anforderungen genügte, wie orientierende Vorversuche zeigten, ein Alkohol von 87,83 Gewichtsprocenten (spez. Gew. 0,82803 bei 15°). Mit Hilfe dieses Alkohols bereitete man durch Auflösen von Natrium eine etwa 0,025 n-Lauge und bestimmte deren Normalität bei der Reaktionstemperatur (30,0°) mittels 0,025 n-Schwefelsäure.

Zur Durchführung der Verseifung wurde ein Meß-

---

[1]) 0,1965 g Subst.: 0,1857 g Ag_2S.
C_7H_6NJS (263,1) Ber. S 12,19 Gef. S 12,23.

[2]) 0,1895 g Subst.: 0,2139 g Ag_2S.
C_7H_6NBrS (216,1) Ber. S 14,84 Gef. S 14,60.

[3]) 0,1722 g Subst.: 0,1943 g Ag_2S.
C_7H_6NBrS (216,1) Ber. S 14,84 Gef. S 14,60.

[4]) 0,1057 g Subst.: 0,1503 g Ag_2S.
C_7H_6NClS (171,6) Ber. S 18,68 Gef. S 18,40.

Digitized by Google

kolben von 250 ccm bei 30° bis zur Marke mit obiger Lauge gefüllt. Dann wurden in die alkalische Lösung so viel Moleküle Ester gebracht, daß bei vollständiger Verseifung alle Säure neutralisiert wurde. Den Ester selbst wog man in einem mit einem Glashaken versehenen Glasschiffchen ab und sorgte nach Hineinbringen des Schiffchens durch Umschütteln für schnelle Verteilung des Esters. Nach einigen Minuten zog man das Schiffchen wieder heraus und verfolgte die Verseifung durch Entnahme von Proben von je 20 ccm. Wir ließen diese Proben in je 20 ccm eisgekühlte 0,025 n-Schwefelsäure hineinfließen und titrierten die nicht neutralisierte Säure mit Lauge zurück (Indicator: Phenolphtalein). Zum Zurücktitrieren benutze man eine Lauge (z), von der in jeder der folgenden Tabellen angegeben ist, welche Menge der vorgelegten Schwefelsäure äquivalent ist.

Zufolge der Reaktionsleitung

$$R.COOC_2H_5 + NaOH = R.COONa + C_2H_5OH$$

und der erwähnten Übereinstimmung der Konzentration von Ester und Lauge kommt für die Berechnung der Geschwindigkeitskonstanten folgende Gleichung in Betracht:

$$k = \frac{1}{t.a} \cdot \frac{x}{a - x}.$$

Hierin bedeutet hinsichtlich des Esters und der Verseifungslauge a die Anfangskonzentration, $a - x$ die Konzentration zur Zeit t und x die bis zur Zeit t umgesetzten Mengen. Diese Größen kann man aus der Menge Lauge (z) errechnen, die beim Arbeiten nach der voranstehend gegebenen Vorschrift zum Zurücktitrieren benötigt wird.

Zur Vereinfachung der Rechnung ist in den folgenden Tabellen nur die Größe a des Bruches $1/t.a$ in Molaritäten angegeben, während Zähler und Nenner von $x/a - x$ durch die den Molaritäten x und $a - x$ proportionalen Mengen Lauge (z) ausgedrückt sind:

x = Verbrauch an Lauge (z) zur Zeit t, vermindert um den Verbrauch an Lauge (z) zur Zeit 0.

a = Verbrauch an Lauge (z) zur Neutralisation von 20 ccm 0,025 n-Schwefelsäure, vermindert um den Verbrauch an Lauge (z) zur Zeit 0.

Digitized by Google

Dieser Wert für a ist in den folgenden Tabellen dem Werte a, der die Molarität angibt, in Klammern an die Seite gestellt.

Benzoesäureäthylester (Siedep. 213°).

1. Eingewogene Menge Ester: 0,9371 g.
2. 20 ccm der vorgelegten Schwefelsäure (0,025-n.) entsprechen 23,70 ccm der zum Zurücktitrieren verwendeten Lauge.

a = 0,02268 molar (21,50).

t	Lauge in ccm	$a-x$	x	k
0	2,20	—	—	—
52	3,36	20,34	1,16	0,0484
73	3,84	19,86	1,64	0,0499
159	5,39	18,31	3,19	0,0483
235	6,65	17,05	4,45	0,0490
368	8,48	15,22	6,28	0,0494
513	9,92	13,78	7,72	0,0482
732	11,82	11,88	9,62	0,0488
1423	15,45	8,25	13,25	0,0498
1705	16,28	7,42	14,08	0,0491
1977	16,96	6,74	14,76	0,0488
			Mittel:	0,0490

p-Jodbenzoesäureäthylester (Siedep. 154°, 16 mm).

1. Eingewogene Menge: 1,6931 g.
2. 20 ccm 0,025 n-H_2SO_4 = 23,58 ccm der Lauge.

a = 0,02286 molar (21,58).

t	Lauge in ccm	$a-x$	x	k
0	2,00	—	—	—
15,15	3,76	19,82	1,76	0,256
31,7	5,28	18,30	3,28	0,247
52,1	6,97	16,61	4,97	0,251
77,3	8,55	15,03	6,55	0,246
131,8	11,18	12,40	9,18	0,246
261	14,80	8,78	12,80	0,244
365	16,58	7,00	14,58	0,249
431	17,40	6,18	15,40	0,253
			Mittel:	0,249

Digitized by Google

p-Brombenzoesäureäthylester (Siedep. 262°).

1. Eingewogene Menge: 1,4047 g.
2. 20 ccm 0,025 n-H_2SO_4 = 23,58 ccm der Lauge.

a = 0,02289 molar (21,59).

t	Lauge in ccm	$a-x$	x	k
0	1,99	—	—	—
19,6	4,13	19,45	2,14	0,245
46,1	6,37	17,21	4,38	0,241
58,1	7,24	16,34	5,25	0,242
91,8	9,20	14,38	7,21	0,239
117,1	10,48	13,10	8,49	0,242
156,4	12,03	11,55	10,04	0,243
241	14,30	9,28	12,31	0,240
390	16,70	6,88	14,71	0,240
614	18,68	4,90	16,69	0,242
				Mittel: 0,242

p-Chlorbenzoesäureäthylester (Siedep. 121—122°, 16 mm).

1. Eingewogene Menge: 1,1319 g.
2. 20 ccm 0,025 n-H_2SO_4 = 23,58 ccm der Lauge.

a = 0,02330 molar (21,98).

t	Lauge in ccm	$a-x$	x	k
0	1,60	—	—	—
16,4	3,26	20,32	1,66	0,214
37,9	5,12	18,46	3,52	0,216
67,6	7,05	16,53	5,45	0,209
86,8	8,10	15,48	6,50	0,208
123,4	10,03	13,55	8,43	0,216
144,6	10,80	12,78	9,20	0,214
209	12,73	10,85	11,13	0,211
278	14,40	9,18	12,80	0,210
405	16,18	7,40	14,58	0,209
540	17,67	5,92	16,07	0,216
				Mittel: 0,212

Digitized by Google

m-Brombenzoesäureäthylester (Siedep. 145°, 21 mm).

1. Eingewogene Menge: 1,4298 g.
2. 20 ccm 0,025 n-H_2SO_4 = 23,70 ccm der Lauge.

a = 0,02229 molar (21,13).

t	Lauge in ccm	$a-x$	x	k
0	2,57	—	—	—
12,6	4,69	19,01	2,12	0,397
29,4	6,92	16,78	4,35	0,396
49,7	9,04	14,66	6,47	0,398
85,2	11,67	12,03	9,10	0,398
127,2	13,72	9,98	11,15	0,394
185	15,55	8,15	12,98	0,386
247	17,11	6,59	14,54	0,401
367	18,62	5,08	16,05	0,386
			Mittel:	0,395

m-Chlorbenzoesäureäthylester
(Siedep. 130—130,5°, 20—21 mm).

1. Eingewogene Menge: 1,1453 g.
2. 20 ccm 0,025 n-H_2SO_4 = 19,00 ccm der Lauge.

a = 0,0234 molar (17,79).

t	Lauge in ccm	$a-x$	x	k
0	1,21	—	—	—
12,0	2,75	16,25	1,54	0,337
23,92	4,13	14,87	2,92	0,351
40,42	5,60	13,40	4,39	0,346
67,25	7,67	11,33	6,46	0,362
101,58	9,54	9,46	8,33	0,370
157,16	11,47	7,53	10,26	0,370
230,67	13,11	5,89	11,90	0,374
300,34	14,05	4,95	12,84	0,369
			Mittel:	0,363

Digitized by Google

p-Nitrobenzoesäureäthylester (Schmelzp. 57°).

1. Eingewogene Menge: 1,2185 g.
2. 20 ccm 0,025 n-H_2SO_4 = 23,70 ccm der Lauge.

a = 0,01771 molar (16,79).

t	Lauge in ccm	$a-x$	x	k
0	6,91	—	—	—
2,43	9,98	13,72	3,07	5,20
4,43	11,68	12,02	4,77	5,06
6,55	12,97	10,73	6,06	4,87
8,22	14,06	9,64	7,15	5,10
16,70	17,05	6,65	10,14	5,16
19,92	17,59	6,11	10,68	4,95
30,98	19,40	4,30	12,49	5,29
			Mittel:	5,09

m-Nitrobenzoesäureäthylester (Schmelzp. 42°).

1. Eingewogene Menge: 1,1971 g.
2. 20 ccm 0,025 n-H_2SO_4 = 23,58 ccm der Lauge.

a = 0,01666 molar (15,71).

t	Lauge in ccm	$a-x$	x	k
0	7,87	—	—	—
1,87	9,18	14,40	1,31	2,92
3,87	10,33	13,25	2,46	2,88
9,50	13,20	10,38	5,33	3,25
12,78	14,15	9,43	6,28	3,13
18,37	15,60	7,98	7,73	3,17
26,33	17,08	6,50	9,21	3,23
41,84	18,67	4,91	10,80	3,16
			Mittel:	3,11

Digitized by Google

p-Toluylsäureäthylester (Siedep. 116°, 15 mm).

1. Eingewogene Menge: 1,0246 g.
2. 20 ccm 0,025 n-H_2SO_4 = 23,70 ccm der Lauge.

a = 0,02257 molar (21,40).

t	Lauge in ccm	$a-x$	x	k
0	2,30	—	—	—
116	3,51	20,19	1,21	0,0229
202	4,35	19,35	2,05	0,0232
343	5,55	18,15	3,25	0,0231
520	6,87	16,83	4,57	0,0231
1357	11,04	12,66	8,74	0,0225
1703	12,29	11,41	9,99	0,0228
2102	13,40	10,30	11,10	0,0227
2770	14,90	8,80	12,60	0,0229
3152	15,62	8,08	13,32	0,0232
			Mittel:	0,0229

m-Toluylsäureäthylester (Siedep. 115°, 16 mm).

1. Eingewogene Menge: 1,0246 g.
2. 20 ccm 0,025 n-H_2SO_4 = 23,58 ccm der Lauge.

a = 0,02399 molar (22,63).

t	Lauge in ccm	$a-x$	x	k
0	0,95	—	—	—
140	3,31	20,27	2,36	0,0346
224	4,58	19,00	3,63	0,0355
399	6,50	17,08	5,55	0,0339
486	6,91	16,67	5,96	0,0350
527	7,88	15,70	6,93	0,0349
1422	13,13	10,45	12,18	0,0342
1706	14,13	9,45	13,18	0,0341
2012	15,08	8,50	14,13	0,0343
			Mittel:	0,0346

Digitized by Google

p-Aminobenzoesäureäthylester.

1. Eingewogene Menge: 1,0132 g.
2. 20 ccm 0,025 n-H_2SO_4 = 23,58 ccm der Lauge.

a = 0,02430 molar (22,92).

t	Lauge in ccm	$a-x$	x	k
0	0,66	—	—	—
1933	1,79	21,79	1,13	0,001104
4794	3,41	20,17	2,75	0,001170
8646	5,09	18,49	4,43	0,001140
10590	5,84	17,74	5,18	0,001135
13480	6,96	16,62	6,30	0,001157
15950	7,70	15,88	7,04	0,001144
19080	8,45	15,13	7,79	0,001110
				Mittel: 0,00114

m-Aminobenzoesäureäthylester.

1. Eingewogene Menge: 1,0095 g.
2. 20 ccm 0,025 n-H_2SO_4 = 20,58 ccm der Lauge.

a = 0,0245 molar (20,17).

t	Lauge in ccm	$a-x$	x	k
0	0,41	—	—	—
97	1,33	19,25	0,92	0,0201
322	3,26	17,32	2,85	0,0209
1149	7,63	12,95	7,22	0,0198
1452	8,90	11,68	8,49	0,0204
1774	9,70	10,88	9,29	0,0196
2560	11,69	8,89	11,28	0,0202
3209	12,73	7,85	12,32	0,0200
				Mittel: 0,0202

Anissäureäthylester (Siedep. 168—169°).

1. Eingewogene Menge: 1,1245 g.
2. 20 ccm 0,025 n-H_2SO_4 = 23,70 ccm der Lauge.

a = 0,02403 molar (22,78).

t	Lauge in ccm	$a-x$	x	k
0	0,92	—	—	—
319	2,60	21,10	1,68	0,01039
1090	5,90	17,80	4,98	0,01068
1706	7,74	15,96	6,82	0,01042
2561	9,89	13,81	8,97	0,01055
3116	10,92	12,78	10,00	0,01045
3931	12,17	11,53	11,25	0,01033
4551	13,29	10,41	12,37	0,01087
				Mittel: 0,0105

Digitized by Google

[Mitteilungen aus dem Kaiser Wilhelm-Institut für Chemie.]

(Eingelaufen am 17. August 1926.)

Über die Lage des O-Ringes in der Glucose;

von *Fritz Micheel* und *Kurt Hess.*

(II. Mitteilung[1]) zur Kenntnis der O-Brücken in Zuckern.)

Die Frage nach der Lage des Sauerstoffringes in den Monosacchariden, im besonderen in Pentosen und Hexosen, hat in den letzten Jahren eine weitgehende Aufklärung erfahren. Nachdem zunächst für die Arabinose[2]), Xylose[3]), Rhamnose[4]) und Galaktose[5]) die Ringlage festgelegt werden konnte, wurden die hierbei erprobten Methoden auf das wichtigste Monosaccharid, die Glucose übertragen.[6])

Für die Beweisführung kamen bisher im wesentlichen drei Methoden in Frage: die erste besteht in der Oxydation der vollständig methylierten Zucker, bei denen also die Lage der O-Brücke festgelegt ist, mit Salpetersäure zu methylierten Dicarbonsäuren. Die zweite Methode macht von dem verschiedenen Drehungssinn der aus den vollständig methylierten Zuckern durch Oxydation hervorgehenden Monocarbonsäurelactone[5]) und der Geschwindigkeit, mit der diese in die Säure übergehen[7]) Gebrauch. Schließlich kommt man nach der Methode von Hudson[8]) auf Grund

[1]) I. Mitteilung, F. Micheel u. K. Hess, A. **449**, 146 (1926).

[2]) E. L. Hirst u. G. J. Robertson, Soc. **127**, 358 (1925); S. B. Baker u. W. N. Haworth, Soc. **127**, 365 (1925).

[3]) E. L. Hirst u. C. B. Purves, Soc. **123**, 1352 (1923).

[4]) E. L. Hirst u. A. K. Macbeth, Soc. **128**, 22 (1926).

[5]) J. Pryde, Soc. **123**, 1808 (1923); vgl. auch W. N. Haworth, D. A. Ruell u. G. C. Westgarth, Soc. **125**, 2468 (1924); J. Pryde, E. L. Hirst u. R. H. Humphreys, Soc. **127**, 348 (1925).

[6]) Vgl. dazu die früheren Ansichten B. Tollens, B. **16**, 923 (1883); E. Fischer, B. **26**, 2403 (1893); B. **45**, 461 (1912).

[7]) W. Charlton, W. N. Haworth u. St. Peat, Soc. **128**, 89 (1926).

[8]) C. S. Hudson, Am. **48**, 1424, 1434 (1926).

Digitized by Google

von Gesetzmäßigkeiten im optischen Drehungsvermögen der Monosaccharide und ihrer Derivate zu Schlüssen über die Lage der inneren Sauerstoffbrücke.

Für die Lage der Sauerstoffbrücke in der Glucose war die 2-, 3- und 6-Bindung[1]) schon seit einiger Zeit ausgeschlossen worden und zwar wohl am sichersten aus der Überführung der 2, 3, 6-Trimethylglucose, deren Konstitution als bewiesen anzusehen ist[2]) durch weitere Methylierung in die gleiche Tetramethylglucose, die aus Glucose entsteht. Die drei Methoden sind nun in letzter Zeit für eine Entscheidung zwischen den bleibenden Möglichkeiten (1, 4- oder 1, 5-Ring) herangezogen worden und haben dabei zu widersprechenden Ergebnissen geführt.

E. L. Hirst[3]) oxydierte Tetramethylglucose mit konz. Salpetersäure zu etwa 60 Proc. Xylotrimethoxyglutarsäure und zu etwa 40 Proc. Dioxybernsteinsäure. Aus der Bildung der Xylotrimethoxyglutarsäure wurde auf das Vorhandensein eines 1, 5-Ringes in der Glucose geschlossen. Diese Folgerung ist durch die bekannte Beobachtung eingeschränkt, daß bei der Oxydation von Methylzuckern mit Salpetersäure eine Wanderung von Methylgruppen nicht ausgeschlossen ist; so müssen z. B. die widersprechenden Ergebnisse bei der Oxydation der aus Diacetonglucose erhaltenen Monomethylglucose gedeutet werden.[4])

Die von W. Charlton, W. N. Haworth und St. Peat[5]) angewandte Methode stützt sich auf die Beobachtung, daß die 1, 5-Lactone der methylierten Xylon-, Arabon- und Galaktonsäure in wäßriger Lösung schnell in die freien Säuren übergehen, was durch die Änderung des Drehwertes

[1]) Wir zählen die Kohlenstoffatome der Zucker vom aldehydischen Kohlenstoffatom ab.

[2]) J. C. Irvine und E. L. Hirst, Soc. **121**, 1213 (1922); vgl. dort auch weitere Literatur.

[3]) E. L. Hirst, Soc. **128**, 350 (1926).

[4]) J. C. Irvine und Th. P. Hogg, Soc. **105**, 1386 (1914); P. A. Levene und G. M. Meyer, J. Biol. Chem. **54**, 805 (1922). Vgl. dazu auch die Schwierigkeiten der Salpetersäureoxydation bei J. C. Irvine u. J. M. Black, Soc. **128**, 865 (1926).

[5]) Soc. **128**, 89 (1926).

Digitized by Google

verfolgt werden kann, während bei den 1,4-Lactonen der sich von der methylierten h[1])-Xylose[2]), h-Arabinose[3]), h-Galaktose[4]) durch Oxydation ableitenden Säuren dieser Vorgang sehr langsam verläuft. Da das Lacton der Tetramethoxy-n-Gluconsäure eine schnell verlaufende, das der Tetramethoxy-h-Gluconsäure eine langsam verlaufende Mutarotation zeigt, so wird für die n-Glucose ein 1,5-Ring, für die h-Glucose ein 1,4-Ring gefolgert. Dieser Schluß ist nur dann vollkommen stichhaltig, wenn die Annahme zutrifft, daß die Mutarotation tatsächlich nur von der Spannweite des Ringes, nicht aber auch von der Lage der Methoxylgruppen, die bei den einzelnen Zuckern verschieden ist, abhängt.

Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen, die zu einem 1,5-Ring für die n-Glucose führen, stehen die Folgerungen von C. S. Hudson[5]), der auf Grund seiner Berechnungen nach dem Prinzip der optischen Superposition für die n-Glucose einen 1,4-Ring fordert. Diese Abweichung von den vorangehenden Ergebnissen muß deshalb besonders beachtet werden, weil Hudson bisher die Regel mit verschwindenden Ausnahmen in der Zuckerchemie bestätigt fand.

Da wir wegen der Beziehung der Glucose zur Cellulose an der Frage interessiert sind, haben wir versucht, ihr von anderer Seite beizukommen. Wir gingen von der Monoacetonglucose (III) aus. Für die Diacetonglucose[6]) (II), aus der die Monoacetonglucose erhalten wird, ist der 1,4-Ring als weitgehend gesichert anzunehmen; hierfür gilt die Voraussetzung, daß der Acetonrest an zwei benachbarten

[1]) Über die Bezeichnung h und n vgl. H. H. Schlubach u. G. Rauchalles, B. 58, 1843 (1925), sowie F. Micheel u. K. Hess, A. 449, 146 (1926); h = früherer γ-Ring, n = normaler Ring.

[2]) E. L. Hirst u. C. B. Purves, Soc. 123, 1352 (1923).

[3]) S. B. Baker u. W. N. Haworth, Soc. 127, 365 (1925).

[4]) W. N. Haworth, D. A. Ruell u. G. C. Westgarth, Soc. 125, 2468 (1924).

[5]) C. S. Hudson, Am. Soc. 48, 1424, 1434 (1926).

[6]) J. L. A. Macdonald, Soc. 113, 1896 (1913); P. Karrer u. O. Hurwitz, Helv. chim. 4, 728 (1921); P. A. Levene u. G. M. Meyer, J. Biol. Ch. 54, 805 (1922); 60, 173 (1924); K. Freudenberg u. A. Doser, B. 56, 1243 (1923); H. Ohle, B. 57, 403 (1924).

Digitized by Google

Hydroxylen steht, was trotz einiger gegenteiliger Beobachtungen [1]) an anderen Beispielen für die Diacetonglucose wohl als sicher anzusehen ist. Ferner darf man mit großer Sicherheit annehmen, daß auch der Monoacetonglucose ein 1,4-Ring zukommt, wie aus der unter äußerst milden Bedingungen ($^n/_{50}$-HCl) verlaufenden Bildung aus Diacetonglucose [2]), der geringen Änderung des Drehwertes ($[\alpha]_D$ = — 18,4° für Diacetonglucose, — 11,7° für Monoacetonglucose) und der leichten Bildung von Diacetonglucose aus Monoacetonglucose (in Aceton mit wasserfreiem Kupfersulfat [3]) bei Raumtemperatur) hervorgeht. Besonders der letzte Vorgang läßt eine Ringverschiebung als sehr unwahrscheinlich erscheinen.

Der Ring der Monoacetonglucose wurde durch Methylierung mit Dimethylsulfat und Alkali zu einer Monoaceton-Trimethylglucose (IV) festgelegt.[4]) J. C. Irvine und Mitarbeiter [5]) erhielten das gleiche Produkt durch Methylieren mit Silberoxyd und Jodmethyl. Die als 1,2-Isopropyliden-3,5,6-Trimethylglucose ⟨1,4⟩ zu bezeichnende Substanz wurde durch Behandeln mit wäßrig-methylalkoholischer Salzsäure in das 3,5,6-Trimethyl-methylglucosid ⟨1,4⟩ übergeführt (V) und dieses weiterhin mit Dimethylsulfat und Natronlauge zum 2,3,5,6-Tetramethylmethylglucosid ⟨1,4⟩ (VI) methyliert. Die aus dem Glucosid erhaltene 2,3,5,6-Tetramethylglucose ⟨1,4⟩ (VII) wurde mit der Tetramethyl-h-glucose von Irvine, Fyfe und Hogg [6]), sowie Schlubach und v. Bomhard [7]) auf Grund folgender Daten identisch befunden:

---

[1]) C. Mannich u. W. Bross, B. 55, 3155 (1922); J. Böeseken u. P. H. Hermanns, B. 55, 3758 (1922); J. Böeseken, R. 41, 722 (1922).

[2]) E. Fischer u. Ch. Rund, B. 49, 94 (1916).

[3]) H. Ohle, B. 57, 403 (1924).

[4]) Nach allen bisherigen Erfahrungen tritt bei der alkalischen Methylierung von Glucosederivaten keine Ringverschiebung ein.

[5]) J. C. Irvine u. J. P. Scott, Soc. 103, 564 (1913); J. C. Irvine u. J. Patterson, Soc. 121, 2146 (1922).

[6]) J. C. Irvine, A. W. Fyfe u. Th. P. Hogg, Soc. 107, 524 (1915).

[7]) H. H. Schlubach u. H. v. Bomhard, B. 59, 845 (1926).

Digitized by Google

Tetramethyl-glucose	$[\alpha]_D$ (in Wasser)	$[\alpha]_D$ (in Chloroform)	: n_D^{20}	Verhalten gegen Permanganat
aus Acetonglucose	−11,1°	−28,8°	1,4525	schnell in der Kälte reduziert
aus h-Methylglucosid	−7,2°[1]	−24,6°[1]	1,4585[1] 1,4561[2]	dgl.
aus 2,3,6-Trimethyl-h-methylglucosid (Schlubach) . .	−9,7°[2]	−23,6°[1]	1,4563[2]	dgl.
2,3,4,6-Tetramethyl-glucose ⟨1,5⟩ . .	+83,3°[3]	+81,6°[3] (in Tetrachlor-kohlenstoff)	1,4588[1]	

Wenn unsere Konstanten ein wenig von denen der anderen Autoren abweichen, so liegt dies daran, daß unser Präparat sicher von 2,3,4,6-Tetramethylglucose ⟨1,5⟩ frei ist, während bei den Präparaten der anderen Autoren nach der Darstellungsweise eine geringe Verunreinigung daran gewiß nicht ausgeschlossen ist. Die Konstanten der anderen Autoren weichen von unseren in Richtung der Konstanten der 2,3,4,6-Tetramethylglucose ⟨1,5⟩ ab.

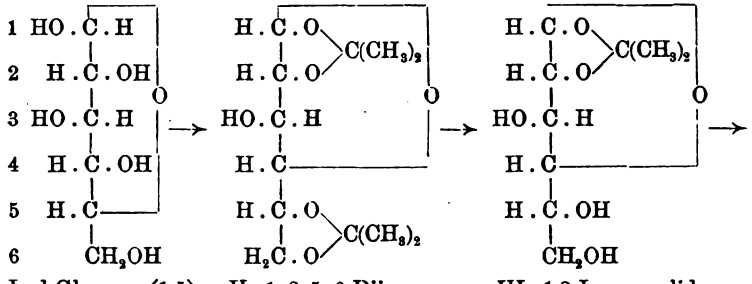
Es gelang, die 2,3,5,6-Tetramethylglucose beim Abkühlen in Kältemischung krystallisiert zu erhalten. Die Krystalle schmolzen jedoch schon wenig oberhalb 0°.

Aus diesen Befunden ergibt sich, daß die h-Glucose einen 1,4-Ring hat. Demgegenüber hat die n-Glucose einen 1,5-Ring. Hierdurch erhält die 1,5-Ringformulierung der Glucose eine neue wichtige Stütze. Aber auch die Formulierung der Diacetonglucose mit 1,4-Ring erhält eine weitere Sicherung, denn die Irvinesche Formulierung als 1,2,4,5-Diisopropylidenglucose ⟨1,3⟩ entfällt. Es ist bemerkenswert, daß die Acetonglucose einen anderen Ring

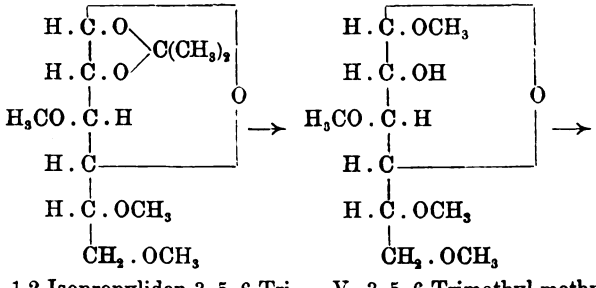
[1] C. J. Irvine, A. W. Fyfe u. Th. P. Hogg, Soc. 107, 524 (1915).
[2] H. H. Schlubach u. H. v. Bomhard, B. 59, 848 (1926).
[3] Th. Purdie u. J. C. Irvine, Soc. 85, 1049 (1904).

Digitized by Google

als die Glucose hat.[1]) Vielleicht findet die auffällige Tatsache, daß sich Diacetonglucose verhältnismäßig schwer und nur aus β-Glucose bildet[2]), jetzt eine Erklärung darin, daß nur die β-Glucose zu der bei diesem Vorgang nötigen Ringverschiebung befähigt ist.



I. d-Glucose ⟨1,5⟩ (β-Form) — II. 1, 2, 5, 6-Diisopropyliden-glucose ⟨1,4⟩[3]) — III. 1,2-Isopropylidenglucose ⟨1,4⟩



IV. 1,2-Isopropyliden-3, 5, 6-Trimethylglucose ⟨1,4⟩ — V. 3, 5, 6-Trimethyl-methylglucosid ⟨1,4⟩

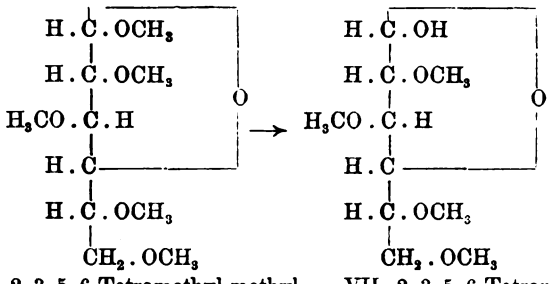
---

[1]) Schon J. C. Irvine u. J. Scott (Soc. **103**, 564 [1913]) vermuteten dies auf Grund des negativen Drehungsvermögens der aus Acetonglucose erhaltenen 3, 5, 6-Trimethylglucose ⟨1,4⟩ und deren Reduktionsvermögen gegenüber Kaliumpermanganat; sie nahmen hier aber einen 1,3-Ring an.

[2]) E. Fischer, B. **28**, 1165, 2496 (1895); E. Fischer u. Ch. Rund, B. **49**, 94 (1916).

[3]) Es ist bisher unbekannt, ob II, III u. IV sich von der α- oder β-Form herleiten. Es ist noch nicht ausgeschlossen, daß der Isopropylidenrest die beiden OH-Gruppen in Transstellung verknüpft.

Digitized by Google



VI. 2, 3, 5, 6-Tetramethyl-methyl-glucosid ⟨1,4⟩

VII. 2, 3, 5, 6-Tetramethyl-glucose ⟨1,4⟩

Versuche.

1, 2-Isopropyliden-3, 5, 6-Trimethyl-glucose ⟨1,4⟩ (IV).

4 g Acetonglucose wurden in 20 ccm Wasser gelöst und unter Turbinieren und langsamer Steigerung der Temperatur von 15° auf 60° tropfenweise 30 ccm Dimethylsulfat und 60 ccm 33-proc. Natronlauge zugegeben. Nach Zugabe von weiteren 12 ccm Dimethylsulfat und 20 ccm 50-proc. Natronlauge bei 60° wurde noch 1 Stunde auf diese Temperatur erwärmt und die Reaktionsmasse mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Chloroformrückstand wurde nochmals bei 60° mit 40 ccm Dimethylsulfat und 60 ccm 50-proc. Natronlauge methyliert, worauf die theoretische Menge Methoxyl aufgenommen war.

Der nach dem Aufarbeiten erhaltene Sirup wurde ohne Destillation[1]) analysiert:

0,0973 g Subst.: 0,2738 g AgJ.

Ber. OCH_3 35,50 Gef. OCH_3 37,18.

Der zu hohe Methoxylgehalt erklärt sich daraus, daß bei der Zeiselbestimmung ein Teil der Isopropylidengruppe als Isopropyljodid überdestilliert. Eine unter den gleichen Bedingungen mit Acetonglucose vollzogene Behandlung in der Zeiselschen Apparatur ergab einen Jodsilberniederschlag, der als Methoxyl berechnet, 2,88 Proc. ausmachte.

$$[\alpha]_D^{25} = -\frac{100 \times 0{,}32}{1 \times 1{,}028} = -31{,}1^\circ \text{ (in Methylalkohol).}$$

[1]) Bei der Destillation tritt teilweise Zersetzung ein. Vgl. J. C. Irvine u. J. Scott, a. a. O.

Digitized by Google

3, 5, 6-Trimethyl-methylglucosid ⟨1,4⟩ (V).

4,6 g der Acetonverbindung wurden $1^1/_2$ Stunden auf dem Wasserbade mit 0,5-proc. methylalkoholisch-wäßriger Salzsäure (40 Proc. Wasser) erhitzt. Nach dem Neutralisieren mit Bariumcarbonat wurde im Vakuum eingedunstet, und der Rückstand mehrfach mit Äther ausgezogen. Der beim Verdampfen des Äthers verbleibende Rückstand war ein farbloser Sirup. Der Isopropylidenrest war abgespalten und gleichzeitig Glucosidifizierung erfolgt.

0,0980 g Subst.: 0,3778 g AgJ.

Ber. OCH_3 52,50 Gef. OCH_3 50,95.

Der Methoxylgehalt war infolge teilweiser Hydrolyse, die durch den hohen Wassergehalt der methylalkoholischen Salzsäure verursacht war, etwas zu gering. Das Präparat reduzierte beim Kochen schwach Fehlingsche Lösung. Für die weitere Verwendung des Präparates war dies ohne Bedeutung.

2, 3, 5, 6-Tetramethyl-methylglucosid ⟨1,4⟩ (VI).

3 g 3, 5, 6-Trimethyl-methylglucosid wurden wie oben mit 40 ccm Dimethylsulfat und 60 ccm 50-proc. Natronlauge bei 60° methyliert und aufgearbeitet. Der nach dem Abdestillieren des Chloroforms hinterbleibende Sirup wurde im Vakuum (2 mm) destilliert. Siedep. 105—107°; 2,1 g.

$$[\alpha]_D^{22^0} = -\frac{100 \times 0{,}25}{1 \times 2{,}704} = -9{,}24^0 \text{ (in Wasser).}$$

0,0802 g Subst.: 0,3674 g AgJ.

Ber. OCH_3 62,00 Gef. OCH_3 60,54.

2, 3, 5, 6-Tetramethylglucose ⟨1,4⟩ (VII).

1,9 g 2, 3, 5, 6-Tetramethyl-methylglucosid wurden mit 50 ccm 0,3 proc. Salzsäure $1^1/_2$ Stunden auf dem siedenden Wasserbade erhitzt. Nach dem Neutralisieren mit Bariumcarbonat und Eindunsten im Vakuum wurde mit Äther ausgezogen. Die Lösung wurde getrocknet und hinterließ beim

Digitized by Google

Eindunsten einen farblosen Sirup, der im Vakuum destilliert wurde. Siedep. 117—120° (1 mm); 1,5 g.

$$[\alpha]_D^{20} = -\frac{100 \times 0{,}19}{1 \times 1{,}718} = -11{,}1^\circ \text{ (in Wasser).}$$

$$[\alpha]_D^{19} = -\frac{100 \times 0{,}34}{1 \times 1{,}180} = -28{,}8^\circ \text{ (in Chloroform).}$$

$$n_D^{20} = 1{,}4525.$$

0,0923 g Subst.: 0,3708 g AgJ.

Ber. OCH_3 52,50 Gef. OCH_3 53,09.

Über krystallisierte Trimethylcellulose[1];

von *Kurt Hess* und *Hans Pichlmayr*.[2])

(XXII. Mitteilung[3]) über Cellulose.)

Mit 1 Figur im Text und 4 Figuren auf Tafel I.

Nachdem es gelungen war, Acetylcellulose in makrokrystalline Formen überzuführen[4]), konnte kaum ein Zweifel darüber sein, daß auch andere Derivate der Cellulose krystallisierbar sind, sofern es nur gelang, sie in genügend reinem Zustande herzustellen. Da die Methylcellulose für Konstitutionsfragen der Cellulose ein erhöhtes Interesse besitzt[5]), so haben wir uns zunächst dieser zugewandt.

1. Ausgangsmaterial.

Als Ausgangsmaterial für Krystallisationsversuche dienten Präparate von Trimethylcellulose, die wir einerseits

[1]) Vgl. die vorläufige Mitteilung in Z. El. Ch. **31**, 613 (1925).

[2]) Bei den Krystallisationsversuchen hatte ich mich wieder der trefflichen Hilfe des Herrn Dr. G. Schultze zu erfreuen. Hess.

[3]) XXI. Mitteilung vorangehend.

[4]) K. Hess u. G. Schultze, Z. Ang. **37**, 999 (1924); A. **444**, 266 (1925); Naturw. **13**, 1003 (1925); Koll. Beihefte, Ambronn-Festschrift (1926).

[5]) F. Micheel u. K. Hess, A. **449**, 146 (1926).

Digitized by Google

aus Cellulose A nach dem früher angegebenen Methylierungsverfahren[1]), andererseits aus präzipitierten Cellulosen aus Xanthogenatlösung (Viscoseseide) und Kupferamminlösung (Kupferseide) und schließlich auch aus natürlicher Fasercellulose dargestellt haben. In allen Fällen waren die erhaltenen Präparate in ihren Eigenschaften nicht von der aus Cellulose A gewonnenen Trimethylcellulose A zu unterscheiden. Vor allem enthielten sie ebenso den theoretischen Gehalt an Methoxyl, waren wasserlöslich, wenngleich sie auch mit einer auffallend verschiedenen Geschwindigkeit in Lösung gehen, und leicht löslich in Chloroform und Benzol.

Diese Eigenschaften eines Trimethylderivates, zumal aus natürlicher Faser, sind gegenüber den Beobachtungen von W. S. Denham[2]), J. C. Irvine und E. L. Hirst[3]) auffallend, nach denen Cellulosemethylate aus Naturfasern, die fast den theoretischen Wert für ein Trimethylat erreichen, in organischen Lösungsmitteln (Chloroform) unlöslich sein sollen. Leider geben die englischen Forscher nichts über die Löslichkeit ihrer hochmethylierten Präparate in Wasser an. Die Wasserlöslichkeit und auch die Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln unserer Präparate aus Naturfasern sind um so auffallender, als die methylierten Präparate die äußere Form der Faser angenähert noch besitzen: die Präparate sind zwar etwas kurzfaseriger, sie haben aber noch eine vollkommen deutliche Faserstruktur.

Ob Trimethylcellulosen unter allen Umständen wasserlöslich sind, läßt sich bisher noch nicht endgültig entscheiden. Es ist möglich, daß dies der Fall ist, und daß wir einen Unterschied zwischen Trimethylcellulose aus Naturfasern und solcher aus Cellulose A, sowie präzipitierten Präparaten in Form von Kunstseiden oder anderswie nicht zu machen brauchen, indem bei der Bildung der Trimethylcellulose infolge der Bildung von Alkalicellulose[4]) und der intensiven mecha-

[1]) K. Hess u. W. Weltzien, A. **442**, 54 (1925).

[2]) W. S. Denham, Soc. **119**, 78 (1921).

[3]) J. C. Irvine u. E. L. Hirst, Soc. **123**, 521 (1923).

[4]) Befeuchtet man, wie es meist üblich ist [vgl. W. S. Denham, Soc. **119**, 77 (1921); K. Hess u. W. Weltzien, A. **435**, 82 (1923); **442**,

Digitized by Google

nischen Verrührung gleichzeitig ein Micellenabbau erfolgt, der dem der Cellulose A entspricht. Möglicherweise ist ein solcher Micellenabbau dann für das Durchreagieren zum Trimethylat überhaupt notwendig. Aber es bleibt doch die Frage, ob sich Cellulose nicht ohne Micellenänderung permethylieren läßt, so wie das bei der Nitrierung[1]) und Acetylierung[2]) wohl weitgehend der Fall ist, und ob das Methylat dann wohl ebenfalls wasserlöslich ist.

Die Frage der Existenz wasserunlöslicher Trimethylcellulose aus Naturfasern ist durch eine kurze Mitteilung von H. Urban[3]) erneut aktuell geworden, in der sich angegeben findet, daß natürliche Fasercellulose bei Raumtemperatur zu einem Trimethylderivat mit fast dem theoretischen Methoxylgehalt mit Dimethylsulfat und Kalilauge permethylbar sei, das wasserunlöslich, löslich dagegen in Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff ist. Trotz des von Urban angegebenen riesenhaften Überschusses[4]) an Dimethylsulfat und Alkali und selbst nach wiederholter Methylierung ist es uns nicht geglückt, einen so hohen Methoxylgehalt, wie Urban angibt, zu erreichen. Wir sind dabei nur bis zu etwa 36 Proc. gekommen. Solche Präparate sind indessen bereits keineswegs wasserunlöslich, sondern geben Anteile an Wasser ab, wenn man sie nur lange genug mit eiskaltem Wasser schüttelt. Diese Anteile fallen beim Erhitzen als weiße Flocken aus, ganz ähn-

---

55 (1925)] die Cellulose vor der Zugabe des Dimethylsulfates mit konz. Natronlauge bzw. Kalilauge, so wird diese stets im mercerisierten Zustand methyliert. Wir sind mit der Prüfung der Frage beschäftigt, ob der mercerisierte Zustand für die Methylierung der Faser notwendig ist.

[1]) Hans Ambronn, Koll. Z. **13**, 202 (1913).

[2]) D. R. P. 184201, vgl. z. B. in F. Becker, Die Kunstseide. W. Knapp, Halle 1912, S. 321. Die erste der hier gegebenen Vorschrift ist empfehlenswert.

[3]) H. Urban, Cellulosechemie **7**, 75 (1926).

[4]) Hier wird das 200fache (!) an Dimethylsulfat und 90fache an Kali der verwendeten Cellulosemenge zur Methylierung benutzt. Schon wegen dieses gewaltigen Überschusses an Alkylierungsmitteln wird man dem Autor kaum beipflichten, wenn er meint, daß dieses Verfahren „alle bisherigen an Einfachheit übertrifft". Bei der von uns erprobten Vorschrift genügt die 6fache Menge an Dimethylsulfat und die 24fache an Natron. Die Temperatur kann man während der gesamten Operation auf 50—55° halten. Neuere Versuche zeigten, daß es nicht notwendig ist, während einzelner Methylierungsetappen, wie früher angegeben wurde, die Temperatur auf 85° zu steigern [A. **442**, 54 (1925)]. Versuche, bei Temperaturen unter 50°, z. B. bei 20—25°, führten zu Präparaten mit nur 33—35 Proc. OCH_3.

Digitized by Google

lich, wie wir das für reine Trimethylcellulose A beschrieben haben. Die Präparate lösen sich in diesem Methylierungszustand nur schwer in Chloroform, sie quellen zum großen Teil darin nur auf und täuschen leicht hochviscose Lösungen vor, indem die Fasern bei der Quellung transparent werden.

Es wäre erwünscht, wenn auch noch von anderer Seite eine Nachprüfung der Angaben Urbans erfolgen würde, damit eine endgültige Klarstellung über die Frage wasserunlöslicher Trimethylcellulose eintreten kann.

2. Die Krystallisation.

Die Bedeutung der Trimethylcellulose für die Cellulosechemie konnte nun dadurch wesentlich gefestigt werden, daß es gelang, sie in gut krystallisierte Formen überzuführen. Bereits die früheren Präparate zeigten vorzüglich ausgebildete Röntgeninterferenzen.[1]) Nachdem wir mit diesen Präparaten und ebenso mit den aus Viscoseseide und Kupferseide, sowie Naturfaser gewonnenen noch eine Umfällungsoperation aus Benzol–Petroläther durchgeführt hatten, gelang es ohne Mühe, diese aus einem Gemisch von Chloroform–Alkohol in gut ausgebildeten Krystallnadeln zur Abscheidung zu bringen.

Eine recht typische Abscheidungsform aus diesen und anderen Lösungsmitteln sind stark doppelbrechende Sphärolithe, die in Tafel I, Fig. 1 wiedergegeben sind, und die besonders dann erscheinen, wenn man die Präparate aus heißen Lösungen durch Abkühlen oder auch aus kalten Lösungen durch Fällung zu schnell zur Abscheidung bringt.[2]) Läßt man der Abscheidung Zeit, so erfolgt sie in zu Drusen angeordneten Nädelchen (Tafel I, Fig. 2) oder auch zu prächtigen, eisblumenartigen Gebilden, die ebenfalls aus feinen Nädelchen bestehen. Läßt man in Sphärolithen ausgeschiedene Präparate mit Alkohol–Chloroform befeuchtet bei Raum-

---

[1]) Die Aufnahmen hat Herr J. R. Katz ausgeführt und in seinem Referat über Quellung in den Ergebnissen der exakten Naturwissenschaften (J. Springer, 1925, Bd. IV, S. 163) zur Abbildung gebracht.

[2]) Bei sehr schneller Fällung sind die Präparate amorph, wenigstens u. d. M.

Digitized by Google

temperatur stehen, so verwandeln sie sich in einigen Tagen in gut ausgebildete Nädelchen, die zu Drusen angeordnet sind (Tafel I, Fig. 3).

Tafel I, Fig. 4 zeigt einige Krystallindividuen. Diese festzuhalten ist etwas schwierig, da, von ihnen ausgehend, bei stärkerer Konzentrierung der Mutterlauge sofort das gesamte Material in den Formen der Fig. 2 bzw. 3 anschießt. Die Existenz der Krystalle ist nun keineswegs an das Lösungsmittel gebunden, sondern sie bleiben nach dem Abdunsten des Lösungsmittels erhalten.

Trotz der vorzüglichen Krystallisationsfähigkeit reiner Trimethylcellulose gelingt es leicht, dasselbe Material aus geeigneten Lösungsmitteln in steifen Gallerten zur Abscheidung zu bringen. So z. B. beim Abkühlen aus Benzoesäureäthylester oder auch aus Amylacetat. Die Trimethylcellulose zeigt deutlich, daß Krystallisationsvermögen und Quellungsvermögen sich durchaus nicht gegenseitig behindern.

Die krystallisierte Trimethylcellulose zeigt die gleichen Eigenschaften wie unsere früheren amorphen Präparate. Sie läßt sich durch ihre Drehwerte in den verschiedensten Lösungsmitteln gut charakterisieren.

3. Das kryoskopische Verhalten (bearbeitet von R. Stahn).

Es war nun auch hier von besonderem Interesse, das kryoskopische Verhalten dieser Präparate kennen zu lernen. Wir haben früher[1]) bereits Molekulargewichtsbestimmungen von Trimethylcellulose in Wasser mitgeteilt, aus denen aber wegen einer ausgesprochenen Assoziationstendenz keine Schlüsse über das Molekül gezogen werden konnten. Nachdem der Eisessig sich als ein so vorzügliches Lösungsmittel für Acetylcellulosen erwiesen hat, prüften wir die Trimethylcellulose darin unter den gleichen Umständen,

[1]) A. **435**, 80 (1924), vgl. dazu auch Z. El. Ch. **31**, 613 (1925).

Digitized by Google

wie dieses in der XIX. Mitteilung[1]) für Acetylcellulosen geschehen ist. Trimethylcellulose löst sich völlig analog hierzu in niederen Lösungsbereichen in Eisessig zu Molekülgrößen eines Trimethylglucosanes auf. Die Lösungszustände verändern sich ebenso wie dort nach anfänglicher molekularer Dispersion im Verlaufe mehrerer Tage, oft auch schon bereits im Verlaufe mehrerer Stunden unter Molekülassoziation, was man vielleicht auch hier als Alterungsvorgang[2]) auffassen kann, vgl. Fig. 5[3]).

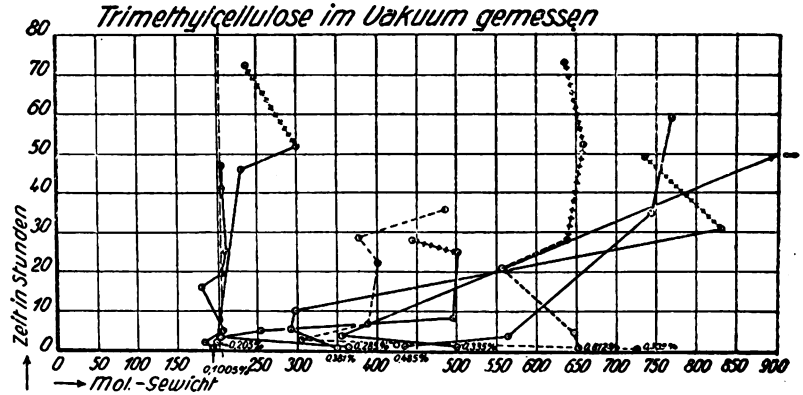


Fig. 5.

Das überraschende gleichartige Verhalten von Trimethylcellulose und Triacetylcellulose, beide in krystallisierter Form, scheint uns nun doch in hohem Maße dafür zu sprechen, daß in der Trimethylcellulose tatsächlich ein

---

[1]) A. 448, 99 (1926).

[2]) Vgl. dazu K. Hess, Koll. Beihefte, Ambronn-Festschrift (1926). Diese Bezeichnung soll selbstverständlich die Erscheinung nicht erklären, sondern nur wohlbekannten Phänomenen der Kolloidchemie an die Seite stellen.

[3]) Die Figur ist genau so wie in der XIX. Mitteilung angegeben, zu verstehen. Der Rückgang der Molekulargewichte nach anfänglichem Steigen (in der Figur angekreuzt, ist vermutlich auf einen secundären Einfluß zurückzuführen (langsames Eindringen von Luft in die Apparatur oder beginnende Zersetzung).

Digitized by Google

unmittelbares Substitutionsprodukt der Cellulose vorliegt, in dem gegenüber dem Molekül der Cellulose außer der Einführung der Methylgruppen keine andere chemische Veränderung, wie etwa Brückenverschiebung, eingetreten ist. Durch das gleichartige kryoskopische Verhalten der Methylcellulose mit dem der Acetylcellulose, die sich nach der Verseifung in Kupferlösung als mit Fasercellulose chemisch identisch erwiesen haben, dürfte der Methylcellulose nunmehr eine erhöhte Bedeutung für weitere Konstitutionsfragen der Cellulose zukommen, die zunächst aus ihrer Beziehung zur 2,3,6-Trimethylglucose ohne weiteres deutlich wird.[1])

Versuche.

Die Darstellung der zur Krystallisation gebrachten Trimethylcellulosepräparate erfolgte, wie früher beschrieben ist.[2]) Bei Präparaten aus Viscoseseide war während der Methylierung die Temperatur nicht über 50 bis 55° gesteigert worden. Wir zweifeln nicht, daß auch andere Cellulosen sich bei dieser Temperatur werden permethylieren lassen. Zur Reinigung wurden zunächst ebenfalls wie früher die eiskalten Lösungen am besten über eine dünne Schicht von Kieselgur filtriert, wobei geringe Rückstände verblieben. Neuerdings haben wir eine Reinigung durch Aufnahme in Benzol von 65° folgen lassen, die sich für die Gewinnung ganz reiner Präparate als sehr vorteilhaft erwiesen hat. Hierzu wurden die Präparate nach der Abscheidung aus ihren wäßrigen Lösungen und Trocknen bei 100° bei 65° mit Benzol im Wasserbade erschöpfend digeriert, wobei schließlich nur etwa 5 Proc. eines unlöslichen Rückstandes verblieben, und auch dann weniger, wenn die Rohprodukte den theoretischen Gehalt an Methoxyl besaßen. Die vereinigten Benzollösungen enthielten etwa 5—10 Proc. Substanz. Der unlösliche Rückstand war meist etwas schmutzig verfärbt und enthielt niedermethyliertes

[1]) Vgl. F. Micheel u. K. Hess, A. **449**, 146 (1926).
[2]) K. Hess u. W. Weltzien A. **442**, 54 (1926).

Digitized by Google

Material (z. B. 34,5 Proc. OCH_3). Die Benzollösungen sind schwach gelblich verfärbt. Um sie vollständig aufzuhellen, empfiehlt es sich, sie zunächst mit nur so viel Petroläther unter Umrühren zu versetzen, daß eben eine Trübung eintritt. Die Trübung wird auf der Zentrifuge niedergeschlagen und enthält zwar nahezu reines Trimethylat, das aber die geringe Menge färbender Verunreinigung aufgenommen hat. Die Lösungen sind dann vollkommen farblos und geben beim Versetzen mit reichlichen Mengen Petroläther (etwa $^3/_4$ Volumen der Benzollösung) vollkommen farblose Niederschläge, die auf der Zentrifuge zum Absitzen gebracht werden und schließlich auf der Nutsche mit Äther entquollen werden. Die Präparate sind völlig farblos und zur Krystallisation geeignet. Wird das Fällungsmittel, das gleichzeitig quellend wirkt, nicht genügend durch Äther verdrängt, dann trocknen die Präparate nicht zu pulvrigen weißen, lockeren Massen zusammen, sondern teilweise zu transparenten Körnern ein. Die Abscheidung aus Benzol ist quantitativ, der Verlust an der Vorfällung, die die gelbliche Farbe der Lösung mitnimmt, etwa 5 Proc., wenn schnell genug abzentrifugiert wird und verhindert wird, daß sich mit dieser Fällung zu viel Material abscheidet. Wie erwähnt, ist diese Fällung schon nahezu reines Trimethylat, das den theoretischen Methoxylwert besitzt, und das sich im Drehwert von der Hauptfraktion kaum unterscheidet.

Die folgende Tabelle vereinigt kurz die näheren Versuchsergebnisse für die verschiedenen Ausgangsmaterialien.

Die gereinigten Präparate zeigen genau die Elementarzusammensetzung für ein Trimethylglucosan; z. B.:

0,1236 g Subst.: 0,2396 g CO_2, 0,0850 g H_2O.

Ber. C 52,91	H 7,90
Gef. „ 52,89	„ 7,70.

Qualitativ bestimmt zeigen alle Präparate die gleiche Löslichkeit: spielend löslich in Chloroform, Tetrachloräthan, Benzol, Nitrobenzol, Chlorbenzol, Eisessig, Pyridin und Tetralin; gut löslich in heißem Äthylbenzoat und Amyl-

Digitized by Google

Ausgangsmaterial	Angew. Substanz	Rohausbeute (etwa 0,5 bis 1 Proc. Asche enthaltend)	OCH_3 in Proc.[1])	Ausbeute nach dem Umlösen aus Wasser (0,2 bis 0,3 Proc. Asche enth.)	OCH_3 in Proc.	Ausbeute nach Aufnahme in Benzol	OCH_3 in Proc. (ber. 45,6)	$[\alpha]_D$ in Benzol
Cellulose A aus Viscoseseide[2])	50 g	35—50 g	42—43	27—30 g	43,5—45,0	25—28 g[6])	45,4[7])	$]^{20} = -18{,}52^0$
Viscoseseide (Köln-Rottweil)[3])	25 g	17—20 g	41,9	10—15 g	43,6	8—10 g	45,1[8])	$]^{20} = -18{,}55^0$
Kupferseide (Hölken G. m. b. H.)[4])	50 g	47 g	39,6	25 g	42,5	18—20 g	45,7[9])	$]^{20} = -18{,}60^0$
Baumwolllinters[5])	25 g	19 g	40,8	14 g	41,4	8—10 g	45,1[10])	$]^{20} = -18{,}48^0$

[1]) Alle OCH_3-Bestimmungen auf aschefreie Substanz berechnet.
[2]) Dargestellt nach Knoevenagel-Hess, Weltzien, A. **442**, 54 (1925).
[3]) Definiert durch Drehwertskurve in Kupferlösung, vgl. A. **444**, 299, 305, 311—312 (1925).
[4]) Definiert durch Drehwertskurve in Kupferlösung, vgl. A. **444**, 299, 305, 310—311 (1925).
[5]) Definiert durch Drehwertskurve in Kupferlösung, vgl. A. **444**, 296 (1925).
[6]) Die Vorfällung ist hier mit berücksichtigt.
[7]) 0,1439 g Subst.: 0,4943 g AgJ. [8]) 0,1042 g Subst.: 0,3556 g AgJ.
[9]) 0,1171 g Subst.: 0,4050 g AgJ. [10]) 0,1500 g Subst.: 0,5109 g AgJ.

Digitized by Google

acetat; schwer löslich in heißem Methyl-, Äthyl- und Amylalkohol, woraus sie beim Erkalten in weißen Flocken ausfallen; unlöslich in Aceton, Äther und Petroläther; leicht löslich in 50-proc. Mischungen von Benzol–Alkohol, Chloroform–Alkohol. Die folgenden Drehwerte wurden von Trimethylcellulose aus Cellulose A bestimmt; die Drehwerte der Präparate aus den anderen Cellulosen sind ebenso.

$$[\alpha]_D^{20} = -\frac{100.0{,}240}{1.1{,}296} = -18{,}52^\circ \text{ (in Benzol).}$$

$$[\alpha]_D^{20} = -\frac{100.0{,}515}{1.1{,}014} = -5{,}08^\circ \text{ (in Pyridin).}$$

$$[\alpha]_D^{20} = -\frac{100.0{,}449}{1.1{,}034} = -4{,}34^\circ \text{ (in Chloroform).}$$

$$[\alpha]_D^{0} = -\frac{100.0{,}795}{4.4{,}312} = -18{,}44^\circ \text{ (in Wasser).}^1)$$

$$[\alpha]_D^{20} = -\frac{100.0{,}106}{1.1{,}076} = -9{,}81^\circ \text{ (in Eisessig).}$$

Krystallisationsversuche.

Bei der Krystallisation verhielten sich alle reinen Präparate gleichartig: 10-proc. Lösungen in 50 Proc. Chloroform–Alkohol wurden langsam in geschlossenen Gefäßen, durch die ein trockener Luftstrom zirkuliert, konzentriert, wobei sich vielfach zunächst in wenigen Tagen die in Tafel I, Fig. 1 wiedergegebenen Sphärolithe abschieden, die sich aber bald zu Krystalldrusen auswuchsen. Oder die Abscheidung erfolgte schnell in eisblumenartigen Gebilden (Tafel I, Fig. 3), die oft so schnell anwuchsen, daß man den Vorgang ohne weiteres verfolgen konnte. Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels war die zurückbleibende Masse total durchkrystallisiert. Wir sind damit beschäftigt, größere Einzelindividuen an Krystallen zu züchten, so wie es für die Acetylcellulose gelungen ist, um sie auch krystallographisch genau definieren zu können.

---

[1]) In Polarimeterrohr mit Kühlmantel ausgeführt.

Digitized by Google

Molekulargewichtsbestimmungen
(nach Hess und Schultze[1]) im Vakuum gemessen).

Konz. in Proc. (Eisessig)	Zeit nach dem Einwerfen des Schiffchens. Stunden	Δ	Mol.-Gew. (ber. 204)
0,1005	0,5	0,0195	193
	2	0,0205	184
	5	0,0185	207
	16	0,0210	182
	19,5	0,0185	207
	24,5	0,0175	218
	41	0,0185	207
	47	0,0185	207
0,205	2	0,040	201
	46	0,350	230
	51	0,027	300
	72	0,034	237
0,285	1	0,031	363
	3	0,055	207
	5	0,044	254
	8	0,0225	495
	25	0,023	502
	28	0,025	446
0,335	1	0,026	501
	4	0,037	354
	49	0,000	∞
0,381	1	0,042	350
	5	0,051	292
	10	0,050	297
	31	0,019	830

[1]) A. 448, 99 (1926). Um zu verhindern, daß während der Einstellung des Gefrierpunktes des Eisessigs die Substanz in dem Schiffchen mit Essigsäuredampf in Berührung kommt, haben wir an dem Ansatz, das das Schiffchen trägt (vgl. l. c. Fig. 1, S. 101), noch einen Schliffhahn mit weiter Bohrung angebracht, der ebenfalls durch Quecksilberverschlüsse gedichtet ist. Wir werden die Apparatur gelegentlich näher beschreiben.

Digitized by Google

Fortsetzung:

Konz. in Proc. (Eisessig)	Zeit nach dem Einwerfen des Schiffchens. Stunden	Δ	Mol.-Gew. (ber. 204)
0,389	0,5	0,021	721
	2	0,036	422
	3	0,050	304
	6	0,039	390
	22,5	0,038	401
	29	0,040	378
	46	0,031	488
0,485	1	0,044	437
	4	0,034	464
	35	0,026	745
	59	0,025	775
0,812	1	0,0485	652
	5	0,049	645
	21	0,057	556
	28	0,0495	638
	52	0,048	661
	73	0,0495	638

Über die Acetolyse der Cellulose (II);

von *Kurt Hess* und *Hermann Friese.*

(XXIII. Mitteilung[1]) über Cellulose.)

Mit 4 Figuren im Text.

1. Die Bildung eines Biosans aus Cellulose.

In der I. Mitteilung[2]) über diesen besonderen Gegenstand sind wir im Verlauf systematischer Fraktionierungen zu kristallisierten Dextrinacetaten vorgedrungen, die in

[1]) XXII. Mittlg. voranstehend.

[2]) W. Weltzien u. R. Singer, A. 443 71 (1925). Inzwischen ist auch von J. C. Irvine u. G. J. Robertson [Soc. 128 1488 (1926)] die Acetolyse der Cellulose neu bearbeitet worden. Die Autoren gelangen dabei zu

Digitized by Google

einer nahen Beziehung zu der Ostschen Isocellobiose stehen. Dabei war wahrscheinlich geworden, daß bei der Acetolyse mit Schwefelsäure neben derartigen Präparaten, Cellobioseacetat und Glukosederivaten keine weiteren Acetolysenprodukte gebildet werden. Die mit großen Materialmengen fortgesetzte Untersuchung hat diese Ansicht für die angegebenen von Ost und seinen Schülern übernommenen Reaktionsbedingungen bestätigt. Wir haben aber neuerdings gefunden, daß der Bildung der beiden Biosen ein weiteres Reaktionsprodukt vorangeht. Dieses tritt im ersten Stadium der Reaktion auf und verschwindet schnell, namentlich bei Anwendung der üblichen Schwefelsäurekonzentrationen zugunsten der Bildung der beiden Biosen. In geringen Mengen mag die neue Substanz auch den sogenannten Dextrinfraktionen Ostscher Acetolysenansätze beigemengt sein.

Präparaten, für die sie Trisaccharidcharakter anzunehmen geneigt sind. Wir haben bereits in unserer I. Mitteilung über diesen Gegenstand darauf hingewiesen, daß man leicht zu Präparaten kommen kann, die höhere Molgewichte vortäuschen können, also einer Biose entsprechen. Solche Präparate sind aber nicht einheitlich. Irvine u. Robertson versuchen eine weitere Trennung der Acetolysenprodukte nach deren Methylierung und kommen schließlich zu Mischpräparaten, die aus 70 Proc. eines methylierten Triglucoseanhydrides und aus 30 Proc. einer methylierten Triglucose bestehen sollen. Eine Trennung der Komponenten ist nicht durchgeführt worden. Die Molekulargewichte sind aus Bestimmungen des Mischpräparates in Benzol gefolgert worden. Da alle näheren Angaben über die für diese Bestimmungen gewählten Lösungskonzentrationen fehlen, so kann man nicht beurteilen, ob die gefundenen Werte den tatsächlichen Molekülgrößen entsprechen. Hier kann, wie wir in zahlreichen Arbeiten gezeigt haben, *Assoziation* leicht zu Irrtümern Anlaß geben (vgl. z. B. auch die vorliegende Arbeit). Wir teilen die Ansicht der englischen Autoren *nicht*, daß die Acetolyse der Cellulose bei den verschiedenen Autoren, die sich bisher damit befaßt haben, einen verschiedenartigen Verlauf genommen haben könnte. Der Acetolysenverlauf führt *immer* zu denselben chemischen Individuen (Acetylcellulose, Acetylbiosan, Isocellobioseacetat und Cellobioseacetat) indessen liegen je nach den Versuchsbedingungen (Reaktionsdauer, Temperatur, Schwefelsäurekonzentration) in den primär anfallenden Mischpräparaten die chemischen Individuen in verschiedenen Mengenverhältnissen vor, deren vollständige Abtrennung allerdings oft verschieden und schwierig ist.

Digitized by Google

Die Bildung des Reaktionsproduktes tritt in aller Deutlichkeit hervor, wenn man bei der Acetolyse die Schwefelsäurekonzentration auf etwa $^1/_{10}$ der durch die Arbeiten von Ost üblich gewordenen verringert und die bei etwa 30° vollzogene Reaktion nach wenigen Tagen (2 bis 3) unterbricht. Dann ist die neue Substanz leicht in etwa 92 Proc. d. Th. aus dem Acetolysenansatz herauszuarbeiten. Die Substanz ist dadurch charakterisiert, daß sie bei der fortgesetzten Acetolyse schnell in Cellobiose und Isocellobiose übergeht, so daß sie als ein neues Zwischen-

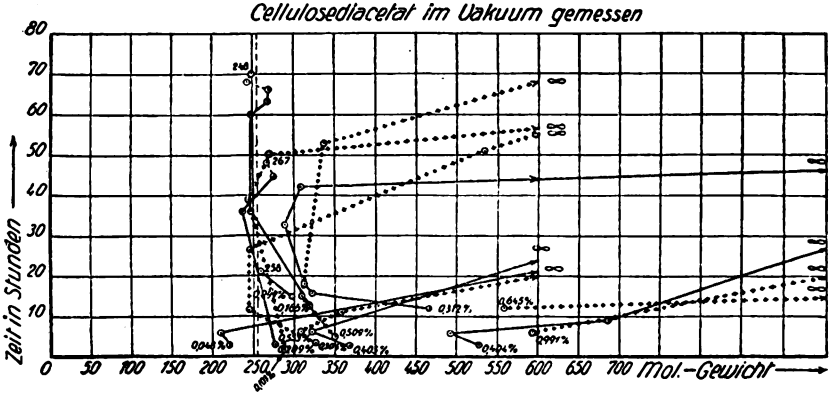


Fig. 1.

produkt bei der Bildung dieser Biosen aus Cellulose aufzufassen ist.

Die Substanz hat dieselbe Zusammensetzung wie Acetylcellulose; in ihren Eigenschaften ist sie aber durchaus davon verschieden. Außer einer wesentlich größeren Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln tritt die Verschiedenheit deutlich bei der Prüfung nach den Methoden hervor, die in vorangehenden Abhandlungen zum Zwecke der Charakterisierung von Cellulose und Acetylcellulose ausgearbeitet worden waren. Das ist zunächst das kryoskopische Verhalten in Eisessig unter den in der XIX. Mitteilung[1]) angegebenen Bedingungen. Fig. 1 gibt das Ver-

[1]) K. Hess u. G. Schultze, A. **448**, 99 (1926).

Digitized by Google

halten kristallisierter Diacetylcellulose in Eisessig wieder. Die Figur ist gegenüber der Fig. 5 der früheren Mitteilung[1]) noch durch zahlreiche weitere Messungen ergänzt.[2]) Fig. 2 zeigt das Verhalten von Triacetylcellulose A, das wir neuerdings ebenfalls geprüft haben[2]) und schließlich sei zum Vergleich noch auf die Fig. 8 der früheren Mitteilung[3]) verwiesen, in der das Verhalten gewöhnlicher Triacetylcellulose wiedergegeben ist. Alle diese Präparate entsprechen in Eisessiglösung dem Molgewicht eines Glucosan-

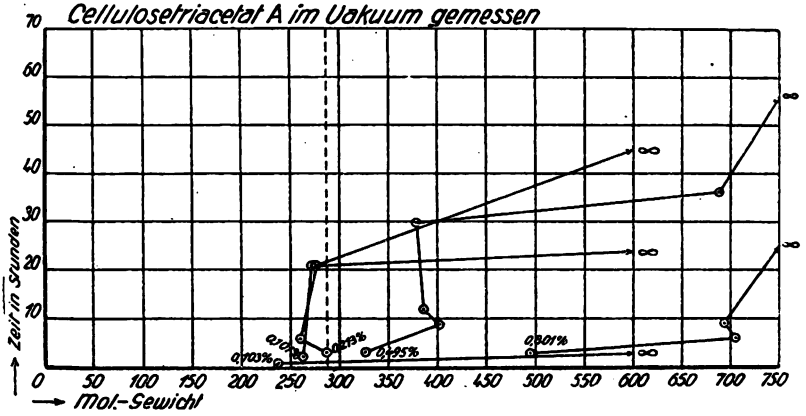


Fig. 2.

acetates. Demgegenüber stellt Fig. 3 das kryoskopische Verhalten unserer neuen Substanz in Eisessig dar. Sie löst sich im Gegensatz zu den Acetylcellulosen zu Molekülgrößen eines *Biosans* auf und zwar auch bei Konzentrationen, bei denen Acetylcellulose längst als Glucosanacetat gelöst ist. Noch in einem andern Punkte besteht hier ein charakteristischer Unterschied. Während die Acetylcellulosen eine auffallende „Alterungserscheinung" in Eisessig zeigen[4]), indem sie sich darin in einigen Tagen wieder

[1]) A. **448**, 114 (1926).

[2]) Wir danken Herrn Dr. G. Schultze für die Ausführung dieser Messungen.

[3]) A. **448**, 119 (1926). Durch ein Versehen des Setzers ist Fig. 7 und Fig. 8 in dieser Abhandlung vertauscht worden.

[4]) Vgl. hierzu K. Hess, Koll. Beihefte, Ambronn-Festheft (1926).

Digitized by Google

spontan zu großen Molekülverbänden assoziieren, bleibt der Lösungszustand des in Frage stehenden neuen Körpers selbst im Verlaufe von 100 Stunden praktisch konstant.

Aus dem Verhalten der neuen Substanz in Eisessig muß daher bereits schon gefolgert werden, daß das Acetolysenprodukt keine Acetylcellulose ist, sondern im Gegensatz zu dieser, die ein Triacetylglucosan ist, ein *Hexacetylbiosan.*

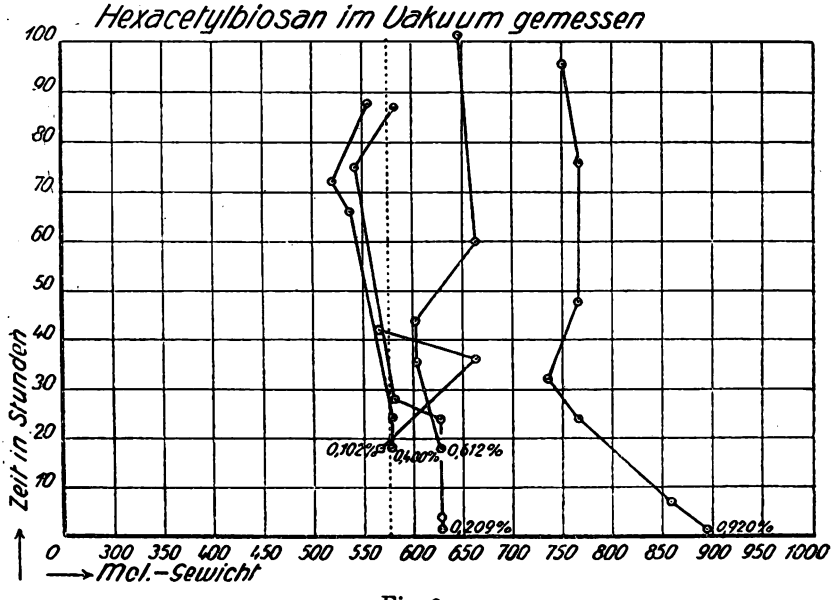


Fig. 3.

Diese Auffassung über das neue Acetolysenprodukt wird durch das Verhalten des in üblicher Weise daraus nach dem Verseifen und Methylieren mit Dimethylsulfat und Alkali (genau einzuhaltende Versuchsbedingungen vgl. Versuchsteil) erhaltenen Hexamethylderivates bestärkt. Fig. 4 gibt das Lösungsverhalten des Hexamethylates in Eisessig wieder, das deutlich zeigt, daß sich das Hexamethylat in geeigneten Lösungskonzentrationen zu Molekülgrößen auflöst, die einem Biosan entsprechen. Vergleicht man dieses Verhalten mit dem in der vorangehenden

Digitized by Google

XXII. Mitteilung beschriebenen Lösungsverhalten von Trimethylcellulose (Fig. 5, S. 34), so geht ohne weiteres hervor, daß sich das Hexamethylbiosan zur Trimethylcellulose verhält wie das Hexacetylbiosan zur Acetylcellulose.

Überdies wurden noch Molekulargewichtsbestimmungen des Hexamethylates in Wasser ausgeführt, sowie solche des Acetates in Phenol, wobei in beiden Fällen ebenfalls der Biosancharakter der Verbindung deutlich hervortrat.

Wenn man auch nach unseren früheren Mitteilungen[1]) in der Polysaccharidchemie in der Bewertung von Mole-

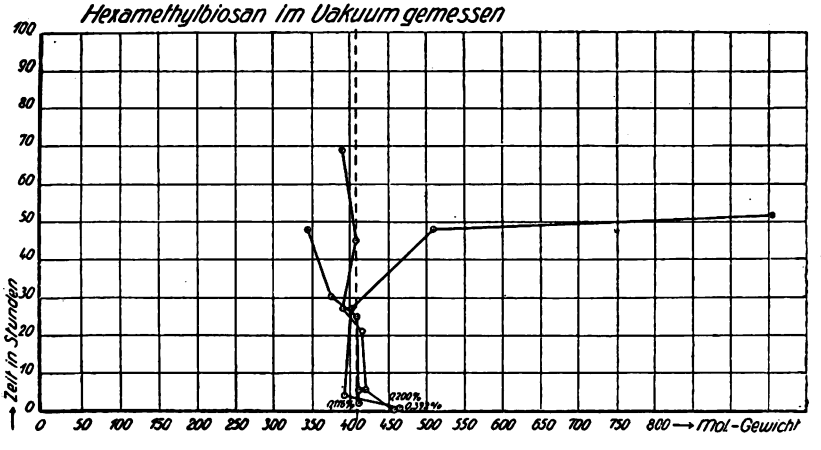


Fig. 4.

kulargewichten, die größer sind als einem einfachen Zuckeranhydrid entspricht, vorsichtig sein muß, indem Assoziation höhere Struktureinheiten vortäuschen können als tatsächlich vorliegen, so glauben wir im vorliegenden Falle doch nicht, daß es sich in dem neuen Acetolysenprodukt etwa um eine Assoziation von zwei Glucosanmolekülen handelt. Der Vergleich mit dem Verhalten von Acetyl- und Methylcellulose spricht durchaus dafür, daß es sich hier um ein echtes Bioseanhydrid handelt, das durch einen Polymerisationsvorgang aus zwei Molekülen der aus der Cellulose primär

[1]) Z. B. A. 435, 118 (1923).

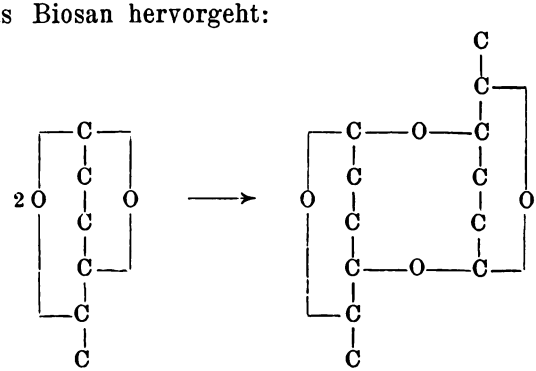
Digitized by Google

entstehenden Acetylcellulose infolge Schwefelsäurewirkung hervorgegangen ist (vgl. weiter unten).

Das Verhältnis des Biosans zu Cellulose kann noch näher durch das Ergebnis der Spaltung des Hexamethylates charakterisiert werden. Wir haben das Hexamethylat genau so mit 1-proc. methylalkoholischer Salzsäure wie früher[1]) die Trimethylcellulose nach dem Vorschlage von J. C. Irvine und E. L. Hirst gespalten und in praktisch quantitativer Ausbeute wie dort 2,3,6-Trimethyl-methylglucosid[2]) bekommen.

Hieraus geht hervor, daß unser Biosan aus der Cellulose durch Vermittelung der Sauerstoffbrücken hervorgegangen ist, die bereits in der Cellulose vorliegen.

Unter den Voraussetzungen, die wir in der VIII. Mitteilung[3]) und später[4]) hervorgehoben haben und die ebenso für das Hexamethylbiosan gelten, sind das die O-Brücken, die in dem Cellulosemolekül von C_1 nach C_4 und von C_1 nach C_6 liegen. Dadurch sind die Konstitutionsmöglichkeiten für das Methylbiosan sehr eingeschränkt. Entspricht die 2,3,6-Trimethyl-glucose der Trimethylcellulose und diese der Cellulose, und trifft ein gleichlaufender Zusammenhang für das Biosan und Hexamethylbiosan zu, so ergibt sich als eine von mehreren Möglichkeiten folgender Reaktionsverlauf, aus dem das Biosan hervorgeht:

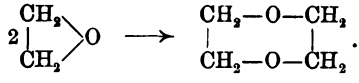


Cellulose Biosan

[1]) K. Hess und W. Weltzien, A. **442**, 49 (1925).
[2]) Vgl. dazu F. Micheel und K. Hess, A. **449**, 146 (1926).
[3]) A. **435**, 115 (1923). [4]) A. **449**, 146 (1926).

Digitized by Google

Dies ist aber nur *eine* Möglichkeit. In Frage kommen noch fünf andere, die im einzeln erst diskutiert werden sollen, wenn die Beziehung des Biosans zu Cellobiose und Isocellobiose bezw. die Konstitution der Isocellobiose geklärt ist, womit wir beschäftigt sind. Der angegebene oder ein völlig analoger Vorgang leitet also in erster Phase den acetolytischen Abbau der Cellulose ein und vermittelt die bisher so rätselhafte Beziehung des von uns erschlossenen Cellulosemoleküls zur Cellobiose. Der Vorgang ist grundsätzlich mit der Polymerisation des Äthylenoxydes zu dem Dioxymethylen nach einem Vorgange von A. Faworsky[1]) zu vergleichen:



Der Übergang von Cellulose bezw. Acetylcellulose zu dem Biosanacetat ist also als ein echter Polymerisationsvorgang aufzufassen, der für den allgemeinen Aufbau der Polysaccharide und unsere Vorstellungen darüber eine besondere Beachtung verdient. Wir traten bereits 1923 dafür ein, daß der Begriff Polymerie und Assoziation in der Polysaccharidchemie mehr auseinander gehalten werden müsse, als das bisher der Fall war. Der vorliegende Vorgang zeigt dies in geradezu klassischer Weise: die kleinere Strukturmolekel der Cellulose hat in Form ihres unmittelbaren Derivates (Acetat und Methylat) eine ausgesprochene Tendenz zur Molekülassoziation, ihr Polymeres, das in Frage stehende Biosan läßt diese Tendenz weitgehend vermissen, sie ist zwar auch vorhanden, aber in einem ganz auffallend niederen Maße, wie aus den Figuren 1—4 dieser Abhandlung und Fig. 5 der vorangehenden Abhandlung ohne weitores hervorgeht. Polymerisationsgrad und Assoziationstendenz stehen hier also in einem *umgekehrten* Verhältnis.

In dem Rahmen unserer Cellulosearbeiten war es noch von besonderem Reiz, das Biosan in seinem polarimetrischen

[1]) A. Faworsky, J. russ. phys.-chem. Ges. 38. 741 (1906); C. 1907, I, 16. Vgl. übrigens schon unsere Ausführungen in A. 435, 104 (1923).

Digitized by Google

Verhalten in Kupferamminlösung zu prüfen. Die von Herrn E. Messmer durchgeführte Prüfung, über die in einer besonderen Abhandlung berichtet wird, hat ergeben, daß sich das Biosan vollkommen anders verhält wie Cellulose. Es zeigt in Kupferlösung einerseits andere absolute Drehwerte als Cellulose, andererseits eine bei Cellulose völlig fehlende, auffallend vom Kupfergehalt abhängige Mutarotation, die bisher eine Berechnung der molaren Verhältnisse in der Kupferlösung noch nicht zuließ. Wir hoffen aber, eine derartige Berechnung auf Grund weiterer Beobachtungen später dennoch geben zu können.

Acetat und Methylat des Biosans sind schneeweiße Pulver, die im Polarisationsmikroskop stark doppelbrechend sind, die aber bisher keine oder höchstens nur undeutlich ausgeprägte Krystallformen günstigstenfalls (in zu Büscheln angeordnete Nadeln) erkennen lassen. Keine Doppelbrechung und auch keine Krystallformen zeigt das durch Verseifung aus dem Acetat hervorgehende wasserunlösliche Biosan. Der Krystallisation des Acetates und des Methylates zu möglichst gut ausgebildeten einheitlichen Formen widmen wir unsere volle Aufmerksamkeit, da erst hierdurch zu entscheiden sein wird, ob in dem Biosan nicht etwa mehrere isomere Formen vorliegen, die bei der Polymerisation von zwei Molekülen eines Glucosans erwartet werden könnten.

Wir möchten dem in Frage stehenden Biosan weder die Bezeichnung Cellobioseanhydrid noch Isocellobioseanhydrid geben, trotzdem beide Biosen bei der Acetolyse daraus hervorgehen. Wir ziehen vor, diese Frage offen zu lassen, bis die Konstitution der Isocellobiose und ihr Verhältnis zur Cellobiose weiter geklärt ist.

Die folgende Tabelle vereinigt die Eigenschaften unserer Substanz mit denen eines Cellobioseanhydrides, das unlängst von M. Bergmann und E. Knehe[1]) auf einem ganz andern Wege in geringer Ausbeute aus Cellulose gewonnen worden ist und aus der hervorgehen dürfte, daß die Substanz von Bergmann und Knehe mit der unsrigen wohl

[1]) A. **445**, 1 (1925).

Digitized by Google

nicht identisch ist, wenngleich eine gewisse Verwandtschaft unverkennbar ist. Der Konstitutionsaufklärung der Substanz von Bergmann und Knehe, die diese Forscher in Aussicht gestellt haben, darf in unserem Zusammenhange mit Interesse entgegengesehen werden.

	Ausbeute[1])	Schmelzpunkt	Tetrachloräthan	Mol.-Gew. in Eisessig (Luft)	Mol.-Gew. Phenol
Hexacetylbiosan (Hess u. Friese)	92 Proc.	258–259°[2])	$[\alpha]_D^{21} = -13{,}36^0$	599–642 0,1 bis 1-proc. Lösung	544–700 0,1 bis 0,8-proc. Lösung
Hexacetylbioseanhydrid (Bergmann u. Knehe)	2–3 Proc.[3])	178–229°	$[\alpha]_D^{19} = -14{,}75^0$	569–631 0,3 bis 1,3-proc. Lösung	618–692 0,35 bis 1,1-proc. Lösung

2. Die Unabhängigkeit der Cellobiosebildung von dem Assoziationszustand der Cellulose.

In unserer VIII. Mitteilung war bereits die Frage aufgeworfen worden[4]), ob der assoziierte Zustand der Cellulose die Cellobiosebildung irgendwie begünstigt. Es war denkbar, daß der Übergang von 2 Molekülen $C_6H_{10}O_5$ in 1 Molekül Cellobiose durch einen gewissen Valenzausgleich zwischen den assoziierten Cellulosemolekülen vorbereitet ist. Die Frage ließ sich nun auf Grund des Nachweises prüfen, daß Acetylcellulose, die stets der Cellobiosebildung vorangeht, in Eisessiglösungen gewisser Konzentrationen monomolekular zu $C_6H_7O_5(COCH_3)_3$ gelöst ist. Derartige Lösungen liefern nun nach Zusatz der nötigen Mengen Schwefelsäure und Essigsäureanhydrid oder nach Zusatz von Bromwasserstoff[5])

[1]) Die Ausbeute bezieht sich auf reines Material in Proc. d. Th.

[2]) Scharfer Schmelzpunkt.

[3]) Ein hier dem Hexacetat vorangehendes Tetracetat wurde in einer Ausbeute von 5 Proc. d. Th. enthalten.

[4]) A. **435**, 132 (1923).

[5]) Vgl. hierzu bereits die Versuche Nr. 3 bis 6 in der VIII. Mittlg. A. **435**, 93 (1923).

Digitized by Google

ebenso Octacetylcellobiose bzw. Acetobromcellobiose wie in den Fällen, bei denen das Acetolysierungsmittel auf Cellulose selbst oder festes Celluloseacetat zur Einwirkung gebracht wird. Hat die Cellobiosebildung etwas mit der Assoziation der C_6-Moleküle zu tun, so war zu erwarten, daß in den monomolekularen Lösungen keine Cellobiose gebildet wird. Die Versuche widerlegen danach die Auffassung, der sich für Lichenin in letzter Zeit auch M. Bergmann angeschlossen hat, nach der die Cellobiosebildung auf den assoziierten Zustand der Cellulose bzw. des Celluloseacetates zurückgeführt wird. Unsere Versuche lassen deutlich erkennen, daß sich die Cellobiose völlig unabhängig von der Teilchengröße der Acetylcellulose nach rein chemischen Gesichtspunkten bildet, in dem zunächst 2 Moleküle der Acetylcellulose unter Bildung des Biosanmoleküls zusammentreten[1]) und dieses sich zu Cellobiose aufspaltet:

$$2\ C_6H_7O_5(COCH_3)_3 \longrightarrow C_{12}H_{14}O_{10}(COCH_3)_6 \longrightarrow C_{12}H_{14}O_{11}(COCH_3)_8.$$

Versuche.

Hexacetylbiosan.

40 g Baumwollwatte (Kahlbaum entfettet; 4,8 Proc. Feuchtigkeit, 0,2 Proc. Asche. Das Präparat ist früher polarimetrisch in Kupferlösung genau definiert worden, vgl. XVII. Mitt. A. **444**, Fig. 3, Kurve 1) werden portionenweise in ein Gemisch von 150 ccm Essigsäureanhydrid und 150 ccm Eisessig, dem vorher bei -18^0 4 ccm konz. Schwefelsäure zugegeben waren, eingetragen. Hierbei haben wir die Temperatur nicht höher als auf -5^0 kommen lassen. Nach dem langsamen Erwärmen auf Raumtemperatur wird der Reaktionsansatz in einem Thermostaten von 30^0 $2^1/_2$ Tage belassen, wobei nach 10—12 Stunden bereits völlige Lösung eintritt. Nach Beendigung der Reaktion ist die Lösung dünnflüssig und schwach gelb gefärbt. Sie wird zunächst zur Entfernung geringer suspendierter Fremdanteile, die von der Baumwolle herrühren, durch ein

[1]) Auch in den molekularen Lösungen bildet sich zunächst Hexacetylbiosan.

Digitized by Google

Rundfilter (Schleicher und Schüll Nr. 595) abfiltriert. Nach dem Eingießen in kaltes Wasser (umrühren) erhält man eine schneeweiße Fällung, die nach 1-tägigem Stehen abgenutscht und bis zur neutralen Reaktion mit Wasser gewaschen wird. Das Trocknen geschieht zweckmäßig zuerst an der Luft, dann bei 50—60° und schließlich im Exsiccator über Natronkalk. Die Ausbeute an schon recht reinem Rohprodukt beträgt 67,9 g, während die Theorie 68,5 verlangt.

Zur weiteren Reinigung wird das Präparat in Portionen von 20 g zweimal mit je 1 Liter absolutem Methylalkohol 15 Minuten lang ausgekocht. Hierbei gehen insgesamt 6,8 g in Lösung, von denen 2 g beim Stehen des Filtrates bei Raumtemperatur wieder ausfallen, die einen Drehwert von $[\alpha]_D^{20} = -2{,}8°$ zeigen, während der in Lösung verbliebene Restanteil nach dem Abdunsten des Methylalkohols einen Drehwert von $[\alpha]_D^{18} = +5{,}17°$ zeigt. Hieraus geht hervor, daß die durch Auskochen mit Methylalkohol abgetrennten Anteile bereits weiter abgebaute Acetolysenprodukte (nämlich Acetylcellobiose und Acetylisocellobiose; über deren Abtrennung wird später berichtet) enthalten. Das in Methylalkohol unlösliche, bzw. außerordentlich schwer lösliche Präparat ist ein schneeweißes Pulver, das als rein angesprochen werden kann. Systematische Fraktioniernugen aus heißen gesättigten Benzol–Alkohollösungen (50-proc. Mischung), ferner aus kalten Eisessig–Äthermischungen, sowie aus heißen Lösungen in Amylacetat haben immer nur zu Fraktionen desselben Drehwertes (vgl. unten) geführt. Schmp. 258—259° (sehr scharf), klare, ein wenig gelbliche Schmelze.

0,1206 g Subst.: 0,2206 g CO_2; 0,0602 g H_2O.

$C_{34}H_{34}O_{16}$ (576,38)	Ber. C 49,99	H 5,60
	Gef. „ 49,90	„ 5,58.

0,1648 g Subst.: 29,3 ccm $Ba(OH)_2$ f = 0,05878[1])
0,1342 g „ : 23,9 ccm „ f = 0,05878.

[1]) Die Acetylbestimmung wurde ausgeführt nach der Methode von K. Hess und W. Weltzien, A. **435**, 64 (1923); **443**, 110 (1925).

Digitized by Google

Essigsäure Gef. 62,74; 62,80 Ber. 62,50.

$$[\alpha]_D^{1,8} = -\frac{0{,}145 \times 100}{1 \times 1{,}151} = -12{,}61^0 \text{ (in Chloroform).}$$

Präparate verschiedener Darstellung zeigten *Drehwerte*, die stets zwischen den äußersten Werten $-12{,}2^0$ und $-12{,}7^0$ lagen, wobei eine methodische Fehlergrenze von etwa $\pm 0{,}25^0$, sowie die Temperaturdifferenzen der Ablesung zu berücksichtigen sind, so daß man sagen muß, daß alle Präparate scharfe polarimetrische Übereinstimmung zeigen.

$$[\alpha]_D^{2,1} = -\frac{0{,}135 \times 100}{1 \times 1{,}011} = -13{,}36^0 \text{ (in Tetrachloräthan).}$$

$$[\alpha]_D^{2,1} = -\frac{0{,}335 \times 100}{1 \times 1{,}035} = -32{,}21^{0}\text{[1])} \text{ (in Pyridin).}$$

$$[\alpha]_D^{2,1} = +\frac{0{,}065 \times 100}{1 \times 1{,}017} = +6{,}37^0 \text{ (in Eisessig).}$$

$$[\alpha]_D^{2,1} = +\frac{0{,}020 \times 100}{1 \times 1{,}434} = +1{,}39^0 \text{ (in Aceton).}$$

Das Biosanacetat ist spielend löslich in kaltem Eisessig, Aceton, Choroform, Tetrachloräthan, Pyridin; schwerer löst es sich in heißem Nitrobenzol und Amylacetat, sehr schwer in heißem Methylalkohol, Benzol und nahezu unlöslich ist es in Äther. Die Präparate sind namentlich nach dem langsamen Abscheiden aus ihren verdünnten heißen Lösungen unter dem Polarisationsmikroskop fast stets doppelbrechend. Oft beobachteten wir auch die Ausbildung von zu Drusen angeordneten Kristallnädelchen.

Molekulargewichtsbestimmungen.

1. In Eisessig, bei Luftgegenwart.

Substanz g	Konzentration in Proc.	Δ	Mol.-Gew.
0,01956	0,1	0,0067	594
0,03639	0,2	0,0131	599
0,1247	0,9	0,0437	642

Mol.-Gew.: Ber. für $C_{34}H_{32}O_{16}$ 576.

[1]) Dieser Drehwert war unmittelbar nach dem Auflösen konstant. Wir heben dies hervor, weil Acetylcellulose in Pyridin eine Mutarotation zeigt. Vgl. K. Hess, Z. Ang. 37, 998 (1924).

Digitized by Google

2. In Eisessig, bei Luftabschluß nach Hess und Schultze.[1])

Konzentration in Proc.	Zeit nach dem Einwerfen des Schiffchens in Stunden	Δ	Mol.-Gew.
0,102	42	0,07	568
0,209	87	0,014	582
0,400	88	0,028	558
0,612	102	0,037	645
0,920	96	0,048	750

Der zeitliche Verlauf des Lösungszustandes ergibt sich im übrigen aus der Figur 3, S. 44.

3. In Phenol.

Substanz g	Konzentration in Proc.	Δ	Mol.-Gew.
0,0217	0,1	0,011	616
0,0436	0,2	0,031	544
0,1961	0,8	0,083	700

Biosan.

20 g Hexacetylbiosan wurden mit einem Überschuß von 10 Proc. über das theoretisch Erforderliche an 2 n-methylalkoholischer Natronlauge 12 Stunden unter öfterem Umschütteln bei Raumtemperatur stehen gelassen. Nach dem Auswaschen und Trocknen wurde in theoretischer Ausbeute das Biosan als ein schneeweißes Pulver erhalten. Es beginnt sich bei etwa 270° langsam unter Braunfärbung zu zersetzen.

Vor der Analyse wurde die Substanz bei 113° und 10 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,0943 g Subst.: 0,1526 g CO_2; 0,0528 g H_2O.

$C_{12}H_{20}O_{10}$ (324,16) Ber. C 44,42 H 6,22.
Gef. „ 44,65 „ 6,26.

Das Kohlenhydrat ist im Polarisationsmikroskop nicht doppelbrechend. Es ist unlöslich in Wasser und allen

[1]) K. Hess und G. Schultze, A. 448, 113ff. (1926).

Digitized by Google

organischen Lösungsmitteln inkl. Pyridin. Spielend löst es sich dagegen in 2 n-NaOH. Diese Lösung ist völlig farblos. Beim Erwärmen färbt sie sich indessen schnell bis zu kanariengelb. Aus der alkalischen Lösung fällt die Substanz auf Zusatz von Säuren in weißen Flocken aus, aber auch bereits auf Zusatz von hochkonzentrierter Natronlauge, wobei sich vermulich eine Alkalidoppelverbindung abscheidet. Aus der Alkalilösung wird die Substanz ebenfalls durch 25-proc. Ammoniak gefällt. Sie fällt ferner auf Zusatz von ammoniakalischem Kupferhydroxyd und zwar in Form einer blauen Alkalikupferverbindung über die an anderem Orte ausführlich berichtet wird. Die Substanz reduziert schwach Fehlingsche Lösung. Das Reduktionsvermögen wurde nach F. Allihn[1]) bestimmt.

0,2681 g Sbst.: 0,0611 g Cu, was 0,0313 g Glucose entspricht;
0,1380 g „ 0,0295 g „ „ 0,0157 g „ „

Die Substanz hat also 12,1 Proc. bzw. 11,5 Proc. des Reduktionsvermögens der Glucose. Das Reduktionsvermögen ändert sich nicht nach Umfällung der Substanz über die Alkali-Kupferdoppelverbindung.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{0{,}07 \times 100}{1 \times 0{,}111} = -\,6{,}31^0 \text{ (in 2 n-Natronlauge).}$$

Re-acetylierung.

Die Re-acetylierung des Biosans zum Hexacetat vollzieht sich leicht mit kochendem Pyridin–Essigsäureanhydrid. 3 g Substanz werden mit 25 g Pyridin und 20 g Anhydrid 2 Stunden auf 130°, dann noch 4 Stunden im siedenden Wasserbad erhitzt, wonach das Kohlehydrat vollständig in Lösung gegangen ist. Das durch Eingießen in Eiswasser und dann in üblicher Weise aufgearbeitete Hexacetat wurde nach dem Umlösen aus heißem Benzol–Alkohol (50 Proc.) durch den Drehwert $[\alpha]_D^{17} = -\,12{,}6^0$ (Chloroform), die Essigsäurezahl (Gef. 62,72, Ber. 62,50) identifiziert.

Die Re-acetylierung vollzieht sich noch leichter durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat: 1 g Sbst., 1,5 g Natriumacetat, 40 ccm Anhydrid 25 Minuten am Rückfluß kochen, auf Eis gießen und wie üblich isolieren. $[\alpha]_D^{20} = -\,13{,}1^0$ (Chloroform), Schmp. 260/261°.

[1]) F. Allihn, J. pr. 22, 56 (1880).

Digitized by Google

Acetolyse zu Cellobiose und Isocellobiose.

Die Bildung von Cellobiose und Isocellobiose aus dem Hexacetylbiosan geht aus Acetolysenansätzen hervor, die nicht nach $2^1/_2$ Tagen abgebrochen werden, wenn die maximale Bildung des Biosans erreicht ist, sondern erst 4—5 Wochen später. Nach dieser Zeit ist fast nur noch Cellobiose nachweisbar ($[\alpha]_D^{20} = +41{,}50^0$). Isocellobiose wird erhalten, wenn derartige Ansätze nach etwa 8—14 Tagen aufgearbeitet werden. Über die Ausbeuten hierbei wird erst in einer besonderen Mitteilung berichtet.

Hexamethylbiosan.

Je 10 g reines Biosan werden in 75 ccm 45-proc. Natronlauge bei 20° unter kräftigem Rühren suspendiert und bei der gleichen Temperatur innerhalb 30 Minuten 30 ccm Dimethylsulfat zugegeben. Die weitere Zugabe von Alkylierungsmittel, sowie Temperatur und Zeitdauer gehen aus der folgenden Tabelle hervor:

Zugabe	45 Proc. NaOH in ccm	Dimethylsulfat in ccm	Temperatur	Zeit in Minuten
2	30	20	25	90
3	15	10	35	75
4	30	20	50	120
5	20	10	55	120
6	20	10	55	120
7	5	10	55	100

Die Temperatur wird unter Umständen durch Kühlung mit Eiswasser eingehalten. Nach Zugabe 7 wird über Nacht stehen gelassen und zum ersten Male aufgearbeitet. Dazu kann man die alkalische Lösung ohne weiteres mit Chloroform (1 Liter) ausziehen. Die gewonnene Emulsion trennt sich schnell durch Zentrifugieren. Die alkalische Lösung wird neutralisiert und nochmals mit 1 Liter Chloroform ausgezogen. Die vereinigten Chloroformlösungen werden über Chlorcalcium getrocknet, eingedampft und 8,2 g des zunächst etwas gelblich gefärbten Methylates erhalten, das bereits einen Methoxylgehalt von etwa 36 Proc. besitzt.

Digitized by Google

Das Präparat wird dann einer Nachmethylierung unterworfen, die aus der folgenden Tabelle hervorgeht:

Zugabe	45 Proc. NaOH in ccm	Dimethylsulfat in ccm	Temperatur	Zeit in Minuten
1	45	—	50	30
2	—	8	55	90
3	—	4	55	45
4	11	8	55	90
5	6	4	40	30

Nach Zugabe 5 wird noch 2 Stunden bei 40° gerührt, über Nacht stehen gelassen und wie oben aufgearbeitet. Ausbeute 7,2 g Rohprodukt.

Zur Reinigung werden 10 g Substanz mit 10 ccm Benzol bei 8—10° kurz digeriert und schnell abdekantiert, wodurch die gelb gefärbten Anteile abgeführt werden. Der Rückstand wird in 100 ccm einer kalten Mischung von Benzol–Alkohol (50 Proc.) gelöst und die nicht ganz klare Lösung klar zentrifugiert, dann im Vakuum auf das halbe Volumen eingedampft, wobei sich bereits etwa 3 g reine Substanz abschieden. Die Mutterlauge liefert nach dem Versetzen mit Petroläther bis zur beginnenden Trübung, Absitzenlassen, Zentrifugieren schließlich noch 2,5 g reines Produkt. Aus den abgetrennten weniger reinen Präparaten lassen sich durch wiederholte analoge Behandlung noch $3-3^1/_2$ g reines Material gewinnen.

Schmp. 210—215°. Der Schmp. ist verhältnismäßig scharf, es entsteht eine klare, leichtflüssige Schmelze.

0,1111 g Subst.: 0,2142 g CO_2; 0,0750 g H_2O. — 0,1022 g Subst.: 0,3506 g AgJ. — 0,0907 g Subst.: 0,03140 g AgJ.

$C_{18}H_{22}O_{10}$ (408,26) Ber. C 52,94 H 7,84 OCH_3 45,59
Gef. „ 52,60 „ 7,55 „ 45,34; 45,75.

$$[\alpha]_D^{24} = -\frac{0{,}05 \times 100}{1 \times 1{,}114} = -4{,}51^\circ \text{ (in Benzol)}$$

$$[\alpha]_D^{20} = -\frac{0{,}11 \times 100}{1 \times 1{,}080} = -10{,}18^\circ \text{ (in Wasser).}^1)$$

[1]) Die Substanz war dabei zunächst bei 0° gelöst worden, die Lösung in das Meßrohr gefüllt und α dann abgelesen worden, nachdem die Temperatur auf 20° gestiegen war. Solche Lösungen bleiben einige Stunden bei 20° klar, später scheidet sich die Substanz allmählich bei dieser Temperatur ab.

Digitized by Google

Molgewichtsbestimmungen.

1. In Wasser.

Substanz g	Konzentration in Proc.	Δ	Mol.-Gew.
0,0363	0,2	0,0104	400
0,0821	0,45	0,018	407
0,1704	1	0,026	707

Mol.-Gew.: Ber. für $C_{18}H_{32}O_{10}$ 408.

2. In Eisessig (bei Ausschluß von Luft).

Konzentration in Proc.	Zeit nach dem Einwerfen des Schiffchens in Stunden	Δ	Mol.-Gew.
0,116	30	0,014	374
0,200	69	0,020	390
0,392	48	0,030	509

Der zeitliche Verlauf des Lösungszustandes ergibt sich im übrigen aus der Figur 4, S. 45.

Das Hexamethylbiosan löst sich leicht in kaltem Chloroform, Benzol, Toluol, Eisessig und Pyridin. Ferner ist es in kaltem Wasser löslich, in heißem Wasser wird es zum Teil wieder ausgefällt. In heißem Alkohol und Aceton ist es schwer löslich.

2, 3, 6-Trimethylglucose (α, β) -Methylglucosid.

7,2 g des Biosanmethylates werden mit 300 ccm 1-proc. methylalkoholischer Salzsäure 60 Stunden im Autoklaven[1]) auf 100° erhitzt, dann mit Bariumcarbonat neutralisiert, die alkoholische Lösung eingedampft und der zurückbleibende Syrup schließlich im Hochvakuum destilliert. Sdp. 118—120°, bei 1 mm. Ausbeute 6—6,5 g. $[\alpha]_D^{22} = +62{,}04°$ in Methylalkohol.

[1]) Für solche Versuche ist die Verwendung eines Autoklaven erforderlich, da Glasröhren meistens zerspringen (hoher Druck vermutlich infolge Methylätherbildung).

Digitized by Google

2, 3, 6-Trimethylglucose.

2,5 g des vorangehend erhaltenen Präparates wurden mit 125 ccm 5-proc. Salzsäure 12 Stunden auf 100° erwärmt, die gelbe Lösung mit Bariumcarbonat neutralisiert, eingedunstet und der Rückstand mit je 100 ccm Äther dreimal warm ausgezogen, die Ätherlösung getrocknet, auf 50 ccm eingeengt und langsam auf 0° abgekühlt. Nachdem die erste Krystallisation abgenutscht ist, wird die Mutterlauge nochmals konzentriert und eine zweite gleich reine Fraktion erhalten. Der Rückstand der Mutterlauge krystallisierte ebenfalls vollständig durch und enthält die Trimethylglucose in einem ebenfalls reinen Zustand. Die Gesamtausbeute an Trimethylglucose beträgt 2,3 g, d. i. 96—97 Proc. d. Th. Schmp. 109/112°.

1. Fraktion: $[\alpha]_D^{19} = +90{,}60°$ (in Methylalkohol); $[\alpha]_D^{20} = +70{,}11°$ (Enddrehwert in Wasser nach 24 Stunden). 3. Fraktion: $[\alpha]_D^{20} = +71{,}23°$ (Enddrehwert in Wasser).

0,0934 g Subst.: 0,9224 g AgJ.

Ber. 41,8 Proc. OCH_3 Gef. 41,4 Proc. OCH_3.

Die Daten beweisen, daß es sich in der Trimethylglukose um dieselbe wie aus Cellulose und Cellobiose handelt.

Cellobiosebildung aus molekularen Auflösungen der Acetylcellulose.

3,5 g krystallisiertes Cellulosediacetat wurden in einem Gemisch von 1000 ccm Essigsäureanhydrid + Eisessig (50-proc.) gelöst und in diese Lösung nach 24 Stunden unter starker Kühlung allmählich 46 ccm konc. Schwefelsäure eingetragen. Der Ansatz blieb 4 Tage bei 30° stehen und wurde dann in 10 Liter Wasser gegossen. Aufarbeitung wie üblich. Rohausbeute an gefälltem Produkt 2,2 g ($[\alpha]_D^{21} = +19{,}24°$). Durch Aufnahme in heißen Alkohol wurden daraus 0,6 g reines, schön krystallisiertes Cellobioseoctacetat erhalten von $[\alpha]_D^{20} = +41{,}00°$.

Digitized by Google

Über den Nachweis einer Fremdsubstanz in Cellulosefasern;

von *Fritz Micheel* und *Watroslaw Reich.*

(XXIV. Mitteilung[1]) über Cellulose von *K. Hess* und Mitarbeitern.)

Mit 1 Figur auf Tafel I.

Bekanntlich wird die Cellulose in den Baumwollfasern von gewissen Mengen verschiedenartiger Fremdsubstanzen begleitet, von denen 1. Wachs und Fett, die hauptsächlich in der Cuticularsubstanz enthalten sein sollen, 2. stickstoffhaltige Körper, die man als Proteïne auffaßt, und deren Herkunft auf das Zellplasma zurückgeführt wird, 3. Pectinstoffe und schließlich 4. Aschebestandteile unterschieden werden. Bisher fehlen aber systematische Untersuchungen über diese Begleiter der Baumwolle, so daß eine scharfe Abgrenzung der Substanzen gegeneinander nicht möglich ist.

Aus den bekannten Cellulosemonographien[2]) kann man entnehmen, daß der Gesamtgehalt all dieser Fremdstoffe bis zu 5 Proc. (mitunter auch höher) in der Rohfaser beträgt. Im allgemeinen wird angenommen, daß diese Substanzen durch die Reinigungsoperationen, die vor der textilen Verarbeitung vorgenommen werden, entfernt werden. Als Reinigungsoperationen kommen bekanntlich Bleichvorgänge mit Hypochloriten, Chlorgas und für Laboratoriumsversuche neuerdings auch mit Chlordioxydlösungen in Frage. Daneben benutzt man zur Entfernung der Fremdstoffe auch Extraktionsmittel, wie z. B. Benzol, Alkohol, Aceton u. a. oder schließlich, was als sehr wirkungsvoll gilt, warme 1- bis 2-proc. Natronlauge.[3])

[1]) XXIII. Mitteilung voranstehend.

[2]) C. G. Schwalbe, Chemie der Cellulose, Gebr. Borntträger, Berlin 1911; F. H. Bowman, The Structure of the Cotton Fibre. Macmillan and Co. Ltd. London 1908, S. 147; A. Oppel, Die Baumwolle, Duncker & Humblot, Leipzig 1902, S. 123/124; C. F. Cross u. E. J. Bevan, Cellulose, Longmans, Green and Co., London 1918, S. 3ff.

[3]) C. F. Cross u. E. J. Bevan l. c. S. 289.

Digitized by Google

Wir haben nun gefunden, daß in üblich vorgereinigter Baumwolle trotzdem noch eine *typische* Fremdsubstanz enthalten ist, die diese Reinigungsoperationen wegen ihrer auffallenden Beständigkeit übersteht, und die wegen ihrer geringen Menge und ihrer schweren Abtrennbarkeit aus der Faser so wie aus ihren Umfällungs- und Abbauprodukten bisher nicht aufgefallen ist. Wir begegneten dieser Substanz bei der Aufarbeitung vollständig acetolysierter Acetylcellulosen im Verlaufe einer Untersuchung, die anderen Zwecken diente, wenn die verseiften Acetolysenprodukte mit Pyridin und Essigsäureanhydrid reacetyliert wurden. Während sich die Fremdsubstanz bei allen vorangehenden Operationen nicht bemerkbar machte, da sie zusammen mit den Celluloseabbauprodukten auch von Lösungsmitteln aufgenommen wurde, in denen sie in isoliertem Zustande unlöslich ist, wurde sie bei dieser Operation in stark gequollenem Zustande abgeschieden, während das in Frage stehende Abbauprodukt als Acetat in Lösung ging. Dabei war die Gelatinierung durch diese Substanz oft so stark, daß die Reacetylierungsansätze zu einer festen Gallerte erstarrten, trotzdem der Gehalt an der Substanz darin nur sehr gering war (vgl. unten).

Aus derartigen Gallerten läßt sich die Substanz bequem durch Zusatz von Chloroform entquellen und absaugen. Sie ist ein weißes Pulver, das zunächst die Fähigkeit, in Pyridin–Essigsäureanhydrid stark anfzuquellen beibehält, meist aber beim Altern oder mitunter aus unbekannten andern Gründen diese Eigenschaft sofort verliert. Zur Reinigung der Substanz wurde sie in warmem Eisessig gelöst und mit Äther gefällt. Sie ist anfangs in Wasser leicht löslich. Auffallenderweise verliert sie beim Altern auch die Fähigkeit, sich wieder vollständig zu lösen.

Die abgetrennten Präparate enthielten etwa 35 bis 45 Proc. Asche, die fast vollständig aus Calciumoxyd neben nur geringen Mengen Natrium und Kalium besteht, ferner 5—6 Proc. Stickstoff, 30—40 Proc. Kohlenstoff und 4,5 bis 6,5 Proc. Wasserstoff (N, C und H bezogen auf aschefreie Substanz). Die Präparate zeigen je nach der Durchführung

Digitized by Google

der Acetolyse schwankende Zusammensetzung, die sich besonders im Kohlenstoffgehalt bemerkbar macht, so daß es sich sicher noch nicht um eine einheitliche Substanz handelt. Die spezifische Drehung der Präparate in Wasser beträgt etwa $+ 20^0$. Befreit man die Präparate von Calcium, am besten durch Fällung mit Schwefelsäure in Eisessiglösung, so erhält man ein fast aschefreies (2,6 Proc. oder weniger Asche enthaltend) hygroskopisches Produkt.

Die calciumhaltigen, sowie die calciumfreien Präparate lassen unter dem Mikroskop keine Krystallstruktur erkennen. Wir haben die aschefreie Substanz aber im Röntgenlicht untersuchen lassen und auffallenderweise ein scharf ausgeprägtes Liniendiagramm nach Debye-Scherrer bekommen[1]) (siehe Figur 5, Tafel I). Danach sollte man annehmen, daß die Präparate krystallin sind, bzw. in ihnen mindestens krystalline Anteile enthalten seien. Das Diagramm hat keine Verwandtschaft mit dem der Cellulose oder der mercerisierter Cellulose.

Wir möchten hervorheben, daß wir die Substanz bisher aus allen untersuchten Cellulosepräparaten erhalten haben. Die Mengen daran sind indessen sehr klein und hängen offenbar auch von der Vorbehandlung der Cellulose ab.

Legen wir Versuch Nr. 1 der Ausbeuteberechnung zugrunde, so ergibt sich als ein Mindestgehalt der verwendeten Baumwolle an stickstoffhaltiger Substanz von 0,2 Proc. Berücksichtigt man aber, daß bei der hier verwendeten Acetylierungsmethode nur etwa 60 Proc. d. Th. reines Celluloseacetat A aus der Baumwolle erhalten werden, das allein für die Abtrennung der Substanz weiter verarbeitet wurde, so errechnet sich ein Gehalt von etwa 0,30 Proc. der Baumwolle, vorausgesetzt, daß bei der Acetylierung und der nachfolgenden Reinigung des Acetates diesem die in Frage stehende Substanz nicht teilweise entzogen worden ist.

Das ist gewiß ein sehr geringer Gehalt der Baumwolle an dieser Fremdsubstanz, der bei der polarimetrischen

[1]) Wir danken Herrn J. R. Katz-Amsterdam für die Ausführung der Röntgenaufnahme.

Digitized by Google

Nummer	Baumwollpräparat	Darstellungsverfahren d. Acetylcellulose daraus	Ausbeute in g (gereinigt. Material)	Asche in Proc.	Umgerechnet auf aschefreie Substanz in Proc.			$[\alpha]_D$[1]) in Wasser
					N	C	H	
1	mit Benzol–Alkohol extrahierte Rohbaumwolle, mit Hypochlorit vorsichtig gebleicht 500 g . . .	mit Acetylchlorid n. Hess u. Weltzien[2])	1,0	36,97	6,12	44,42	6,51	$]^{21} = +18{,}6^0$
2[3])	do. 56 g . . .	do.	0,0235	44,1	5,61	32,28	5,35	
3[3])	do. 56 g . . .	do.	0,0092	31,4	4,50			$]^{23} = +23^0$
4	Baumwolle, Kahlbaum, entfettet 670 g	Acetolysenansätze n. Ost[4])	1,5	45,2[5])	4,77	29,61	4.64	$]^{22} = +15{,}7^0$
5	Baumwolllinters mit Benzol-Alkohol extrahiert, mit Hypochlorit gebleicht 35 g	mit Essigsäureanhydrid n. Barnett[6]) .	0,0026	—	2,22[7])	—	—	—

[1]) Mikropolarisation nach Emil Fischer.

[2]) K. Hess und W. Weltzien, A. 435, 62 (1923).

[3]) Hier ist es nicht sicher, ob die gleiche Rohbaumwolle wie bei Versuch 1 verwendet worden ist. Das verwendete Celluloseacetat A war uns in liebenswürdiger Weise von der I. G. Farbenindustrie A.-G., Werk Elberfeld dargestellt worden.

[4]) Die nach dem Fällen der Acetolysenprodukte durch Eingießen in Wasser erhaltenen wäßrigen Filtrate wurden nach dem Neutralisieren der Schwefelsäure mit Baryt im Vakuum eingedampft und, wie im Versuchsteil beschrieben, mit Pyridin–Essigsäureanhydrid behandelt.

[5]) Die Asche enthielt hier neben hauptsächlich Calcium, auch geringe Mengen Barium, die von der Neutralisation herrührten.

[6]) Barnett, Journ. Soc. Chem. Ind. 40, 8 (1921); vgl. auch J. C. Irvine u. C. L. Hirst, Soc. 121, 1587 (1922).

[7]) Auf aschehaltige Substanz bezogen.

Digitized by Google

Bestimmung in Kupferlösung praktisch nicht von Einfluß auf die Drehung ist.

Sehr wahrscheinlich liegt in den isolierten Präparaten der Träger des Aschegehaltes vor, der stets in sogenannten reinen Fasern angetroffen wird.

Da die Substanz in frisch isoliertem Zustande ausgeprägte kolloide Eigenschaften besitzt, so wäre es naheliegend, die verschiedenen Viscositäten von Celluloselösungen z. B. in Kupferamminlösung, ebenso wie die abweichenden Reißfestigkeiten von Kunstseiden verschiedener Herkunft *zum Teil* auf einen wechselnden Gehalt an dieser Substanz zurückzuführen. Sichere Schlüsse lassen sich indessen an Hand des bis jetzt vorliegenden Versuchsmaterials in dieser Beziehung noch nicht ziehen. Ebensowenig läßt sich darüber etwas aussagen, ob unsere Substanz mit der von R. O. Herzog für die natürliche Faser geforderten hypothetischen „Kittsubstanz“ [1]) in Zusammenhang zu bringen ist.

Ob die Fremdsubstanz bei ihrer geringen Konzentration in der Baumwolle einen Einfluß auf das Röntgendiagramm hat, wagen wir nicht zu entscheiden. Bei dem scharfen Liniendiagramm, das die aschefreie Substanz gibt, könnte man denken, daß sie bei der Röntgenspektrographie der Cellulose berücksichtigt werden sollte, zumal wenn hierfür keine gebleichten und vorgereinigten Fasern benutzt werden. Wir sind damit beschäftigt, auch die Rohbaumwollfaser auf den Gehalt an der aufgefundenen Substanz zu prüfen und behalten uns vor, auf diese Frage zurückzukommen.

In diesem Zusammenhang muß allerdings berücksichtigt werden, daß die Möglichkeit besteht, daß die isolierten Präparate während der Freilegung (insbesondere während der Acetolysenvorgänge) eine chemische Veränderung erlitten haben können. Selbstverständlich haben wir uns

---

[1]) R. O. Herzog, Naturw. 12, 954 (1924). Vgl. gegenüber der von Herzog gegebenen Begründung die Ansicht von J. R. Katz und K. Hess, Ph. Ch. 122, 128, Anm. 4 (1926).

Digitized by Google

davon überzeugt, daß die Fremdsubstanz nicht aus den verwendeten Reagenzien stammt.

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

Versuche.

Das bei der vollständigen Acetolyse[1]) von Celluloseacetaten und der nachfolgenden sauren Verseifung erhaltene Kohlenhydratprodukt wurde mit der 2—3fachen Gewichtsmenge Pyridin und ebensoviel Essigsäureanhydrid acetyliert. Es schied sich nach kurzer Zeit ein stark gequollener Niederschlag ab, der oft die ganze Reaktionsmasse völlig gestehen ließ. Zur restlosen Abscheidung und Entquellung wurde mit genügenden Mengen Chloroform versetzt, abgesaugt und mehrfach mit reichlich Chloroform nachgewaschen. 1 g Trockensubstanz füllten in gequollenem Zustande zu Anfang der Abscheidung eine Porzellannutsche von 15 cm Durchmesser und 7 cm Höhe vollständig an. Nach dem Umfällen mit warmem Eisessig in Äther erhielten wir in den meisten Fällen ein farbloses Pulver, das jedoch nicht wieder vollständig in Eisessig löslich war. Der lösliche Anteil hinterließ nach dem Ausfällen mit Äther und Trocknen bei nochmaligem Aufnehmen mit Eisessig wiederum einen unlöslichen Rückstand.

Analysen (vgl. Tabelle S. 62).

Präparat Nr. 1. 15,880 mg Substanz: 5,870 mg Asche; 16,295 mg CO_2; 5,820 mg H_2O; 4,675 mg Substanz: 0,100 ccm N (720 mm, 23° C) (Dumas).

Gef. 36,97 Proc. Asche; 44,40 Proc. C; 6, 51 Proc. H (ber. auf aschefreie Substanz); 6,12 Proc. N (ber. auf aschefreie Substanz).

$$[\alpha]_D^{21} = + \frac{100 \times 0{,}17}{1 \times 0{,}912} = + 18{,}60^\circ \text{ (in Wasser).}^2)$$

Präparat Nr. 2. 2,352 mg Substanz: 1,038 mg Asche; 3,079 mg Substanz verbrauchten nach Kjeldahl 0,483 ccm $n/_{70}$-HCl; 5,165 mg Substanz: 3,415 mg CO_2; 1,38 mg H_2O;

---

[1]) Mit Essigsäureanhydrid-Schwefelsäure, Acetylbromid-Bromwasserstoff oder Eisessig-Bromwasserstoff.

[2]) Mikrodrehung.

Digitized by Google

Gef. 44,1 Proc. Asche; 5,61 Proc. Stickstoff (berechnet auf aschefreie Substanz). 32,28 Proc. C; 5,35 Proc. H (berechnet auf aschefreie Substanz).

Präparat Nr. 3. 2,849 mg Substanz: 0,895 mg Asche; 3,989 mg Substanz verbrauchten nach Kjeldahl 0,616 ccm $n/_{70}$-HCl.

Gef. 31,4 Proc. Asche; 4,51 Proc. N (berechnet auf aschefreie Substanz).

$$[\alpha]_D^{23} = + \frac{100 \times 0{,}05}{1 \times 0{,}2167} = + 23^0 \text{ (in Wasser).}^1)$$

Präparat Nr. 4. 20,125 mg Substanz: 9,090 mg Asche. 6,125 mg Substanz: 0,125 ccm N (721 mm, 24° C) (Dumas).

Gef. 45,17 Proc. Asche; 4,77 Proc. N.

$$[\alpha]_D = + \frac{100 \times 0{,}055}{0{,}5 \times 0{,}700} = + 15{,}7^0 \text{ (in Wasser).}^1)$$

Präparat Nr. 5. 2,526 mg Substanz verbrauchten nach Kjeldahl 0,280 ccm $n/_{70}$-HCl.

Gef. 2,22 Proc. N (berechnet auf aschehaltige Substanz).

Die Präparate hatten keinen scharfen Schmelzpunkt. Bei 230 bis 240° fand Zersetzung unter Braunfärbung statt.

Bemerkungen zu der Mitteilung von H. Pringsheim: „Über die Konstitution der Cellulose“[2]);

von *G. Schultze* und *K. Hess.*

In der in Frage stehenden Mitteilung ist beschrieben, daß man durch Erhitzen von Acetylcellulose in Naphtalin, Tetralin u. a. bis auf 235°[3]) Präparate erhält, die sich in siedendem Pyridin (Siedemethode) und in geschmolzenem Phenol (Gefriermethode) zu Molekulargrößen auflösen, die einem *Glucoseanhydrid* entsprechen. Die Verseifung solcher

[1]) Mikrodrehung.

[2]) H. Pringsheim, J. Leibowitz, A. Schreiber u. E. Kasten, A. 448, 163 (1926).

[3]) In einer vorangehenden Mitteilung in Papierfabrikant 24, 258 (1926) wird sogar die Temperatur 240—250° angegeben.

Digitized by Google

Präparate führte dann zu wasserlöslichen Präparaten deren Lösungszustand in Wasser von 70—75° ebenfalls dem Molgewicht für ein Glucoseanhydrid entsprach. Die wasserlöslichen Präparate zeigten die Eigentümlichkeit, beim Stehen allmählich in Lösungszustände mit höherem Molgewicht überzugehen, um schließlich über eine „Gallertform" in „festen Flocken" auszufallen. Die Autoren nehmen an, daß diese Flocken *Cellulose* seien und das ihr vorangehende wasserlösliche Präparat, das sie „Cellosan" nennen, eine molekularlösliche Form von Cellulose. Pringsheim glaubt hierdurch eine wesentliche Stütze für die aus dem Verhalten der Cellulose in Kupferlösung erschlossene Auffassung beigebracht zu haben, nach der die Cellulose eine gegenüber Lösungsmitteln zu Molekülassoziation neigendes Glucoseanhydrid ist.[1])

Die hier seinerzeit von uns durchgeführte Untersuchung hatte zu dem auffallenden Ergebnis geführt, daß das polarimetrische Verhalten zahlreicher reiner Cellulosepräparate in Kupferlösung *unabhängig* von der Viscosität der Lösungen ist. Unter der Voraussetzung, daß die Viscosität einer Lösung mit der Teilchengröße der gelösten Substanz symbat ist, was wohl annähernd zutrifft, bedeutet dies zugleich die Unabhängigkeit der chemischen Reaktion zwischen Cellulose und Kupfer von der Teilchengröße der in Lösung gehenden Cellulose bzw. der entstehenden Cellulose–Kupferverbindung. Die Größe der in den Teilchen reagierenden Moleküle hatte sich zu $C_6H_{10}O_5$ ergeben, indem bei Heranziehung des Massenwirkungsgesetzes in dem gesamten Lösungsbereich eine außerordentlich scharfe und eindeutige Übereinstimmung der beobachteten Drehwertskurven mit denen der Berechnung bestand.[2]) Die Unabhängigkeit der Massenbeziehung von der Teilchengröße läßt nun erwarten, daß auch für eine bis zu den $C_6H_{10}O_5$-Molekülen dispergierte Cellulose die polarimetrischen Ver-

[1]) K. Hess u. E. Messmer, A. 435, 7, 111 (1923); K. Hess, E. Messmer und N. Ljubitsch, A. 444, 287 (1925).

[2]) Und zwar wiederum vollständig unabhängig von Viskosität bzw. Teilchengröße.

Digitized by Google

hältnisse in Kupferlösung sich nicht ändern und daß andererseits infolge dieser Unabhängigkeit auch hier die Möglichkeit für die wichtige Beurteilung gegeben ist[1]), ob es sich in den Pringsheimschen Präparaten wirklich um reine Cellulose handelt.

Wir haben daher in Übereinkunft mit Herrn Prof. Pringsheim die Frage geprüft. Dabei sind wir aber bereits bei der Nacharbeitung der Versuchsangaben auf erhebliche Schwierigkeiten gestoßen, die uns schließlich leider überzeugen mußten, daß den angegebenen Versuchen nicht die Beweiskraft zukommen kann, die Herr Pringsheim ihnen in bezug auf den Celluloseaufbau zuspricht und die wir bei der Bedeutung der Sache gern im Falle ihrer Richtigkeit anerkannt hätten; dies um so mehr, als die Versuche in guter Übereinstimmung mit den Ergebnissen unserer Untersuchungen zu stehen schienen.

Pringsheim und seine Mitarbeiter gingen für ihre Untersuchungen einerseits von Acetylcellulosepräparaten der Firma Kahlbaum, andererseits von einem von Herrn E. Heuser erhaltenen Acetat aus. Die Kahlbaumschen Präparate sind von Pringsheim durch keine exakten Daten charakterisiert worden; sie sollen teilweise einen geringeren Acetylgehalt besitzen, als einem Triacetat entspricht. Für das Heusersche Präparat wird ein Drehwert in Chloroform von -23^0 angegeben, woraus man auf ein recht reines Triacetat schließen kann.[2])

1. Wir haben verschiedene Präparate von Triacetylcellulose, die einen Drehwert von durchschnittlich -22^0 hatten, benutzt und genau nach der Vorschrift von Pringsheim in Naphtalin erhitzt. Hierbei stellte sich heraus, daß es gar nicht möglich ist, derartige Naphtalinansätze bei Atmosphärendruck auf über 218^0 bis höchstens 220^0 zu erhitzen. Die von Pringsheim angegebene Temperatur

[1]) A. 444, 304 (1925).

[2]) Das Heusersche Acetat soll nach Pringsheim S. 173, Tab. II, Nr. 6 in Aceton löslich sein. Reine Triacetate von so hohem Drehwert sind nur beschränkt und zwar „unecht" acetonlöslich, vgl. H. Ost, Z. Ang. 32, 88 (1919), sowie K. Hess u. G. Schultze, A. 444, 266, Anm. 8 (1925).

Digitized by Google

von 235° läßt sich auch dann nicht erreichen, wenn man das Ölbad bis auf 275° erhitzt, die Innentemperatur des siedenden Naphtalins, die Pringsheim mißt, war bei uns immer nur etwa 219°. Da Pringsheim in seiner Tabelle auch Erhitzungstemperaturen unter 235° angibt, so haben wir uns schließlich mit einer Innentemperatur von 218° und niedrigeren Temperaturen begnügt. Das hierbei zum großen Teil in Lösung gehende Acetat schied sich beim Abkühlen wieder ab. Während des Erhitzens wird entgegen der Ansicht von Pringsheim Essigsäure abgespalten, die sich leicht im Destillat nach dem Abtreiben des Naphtalins nachweisen ließ. Die Acetylcellulosen verlieren dabei etwa 2—4 Proc. Essigsäure.[1]) Das nach dem Abtreiben des Naphtalins zurückbleibende Präparat, war eine dunkelgefärbte unansehnliche Masse, die wir zur Reinigung nach der Vorschrift von Pringsheim aus Benzol–Alkohol umzufällen versuchten. Hier stießen wir auf einen ernsten Widerspruch mit den Angaben von Pringsheim, indem solche Präparate überhaupt nicht in heißem Benzol–Alkohol (50-proc. Gemisch) löslich sind, sondern höchstens nur unbedeutende Anteile daran abgeben. Es ist bekannt, daß nur Cellite in warmen Benzol–Alkohol löslich sind.[2])

Wir haben den Versuch oft wiederholt, stets mit dem gleichen negativen Ergebnis. Da Pringsheim für die weiteren Operationen nur von dem benzol–alkohollöslichen Anteil ausgeht, so haben wir die Versuche mit Triacetylcellulose abgebrochen.

2. Günstiger verliefen nun zunächst die Versuche mit der Kahlbaumschen Acetylcellulose.[3]) Hier ist hervorzuheben, daß das Kahlbaumsche Präparat keine Triacetyl-

[1]) Wenngleich Pringsheim angibt, daß bei dem Erhitzen in Naphtalin keine Essigsäure abgespalten wird (a. a. O. S. 164), muß man seiner eigenen Tab. II, S. 173, vgl. z. B. Nr. 3 und 6 entnehmen, daß dies doch der Fall ist.

[2]) Vgl. die Literatur darüber in unserer Mitteilung A. 444, 266 (1925).

[3]) Wir benutzten ein uns von Herrn Pringsheim zugesandtes Präparat, sowie ein von der Firma Kahlbaum bezogenes, das offenbar mit dem Pringsheimschen identisch war. (Acetylgehalt des Präparates von Pringsheim 53,48 Proc. Essigsäure, $[\alpha]_D^{20} = -8{,}41°$.)

Digitized by Google

cellulose ist. Sie enthält nur 53,69 Proc. Essigsäure[1]) (Cellulosetriacetat enthält 62,5 Proc. Essigsäure) und ist ihrem ganzen Charakter nach ein technisches Cellitpräparat. $[\alpha]_D^{26} = -8{,}68^0$ (in 90 Proc. Chloroform und 10 Proc. Methanol). Wie alle Cellite ist das Präparat von vornherein in warmem Benzol–Alkohol (50-proc.) löslich, ebenso in Aceton. Das Verseifungsprodukt zeigt in Kupferamminlösung $\alpha_D^{21} = -3{,}40^0$ bei 10 MMol $Cu(OH)_2$ und 4 MMol $C_6H_{10}O_5$, während reine Cellulose unter denselben Bedingungen $\alpha_D^{21} = -3{,}42^0$ zeigt. Wir haben derartige Präparate wie oben in Naphtalin auf 218° 2 Stunden erhitzt und genau nach den Pringsheimschen Angaben aufgearbeitet. Das von Naphtalin abgetrennte Präparat war in warmem Benzol–Alkohol löslich, es kommt dabei aber beim Abkühlen schlechter als im ursprünglichen Zustande heraus. Hier muß hervorgehoben werden, daß die Ausbeute an Reaktionsprodukt nach dem Erhitzen außerordentlich schlecht ist[2]); sie betrug in den günstigsten Fällen nur ein Drittel des Ausgangsmaterials, oft weniger. Das übrige Material ist weitgehend abgebaut, oft vollkommen verschmiert und findet sich teils in der nach dem Abblasen des Naphtalins verbliebenen wäßrigen Lösung, teils wird es bei dem vor dem Umfällen in Benzol–Alkohol von Pringsheim empfohlenen Waschen mit abs. Alkohol von diesem aufgenommen.

Nach mehrmaligem Umfällen der beim Waschen mit Alkohol verbliebenen Substanz aus Benzol–Alkohol–Äther erhielten wir schließlich mehr oder weniger schmutzig ver-

---

[1]) Geprüft nach der Methode von Hess und Weltzien, A. 435, 64 (1923); 443, 110 (1925). Die alte Methode, nach der Pringsheim die Essigsäure in Acetylcellulosen bestimmt (durch Verseifen der mit Alkohol befeuchteten Acetate mit einer abgemessenen Menge n/20-NaOH bei Raumtemperatur und Rücktitration nach 24 Stunden), ist völlig unzuverlässig, da ein Teil des Alkali von der Cellulose gebunden wird. Vgl. dazu H. Ost, Z. Ang. 32, 67 (1919). Pringsheim findet daher zu hohe Acetylzahlen (etwa 60 Proc. statt etwa 53,5 Proc. Essigsäure).

[2]) Dies im Gegensatz zu der Mitteilung von Pringsheim u. Mitarbeitern in Papierfabrikant 24, 258 (1926), wo betont ist, daß der Vorgang „ohne wesentlichen Materialverlust erfolgt."

Digitized by Google

färbte Präparate, die im günstigsten Falle nach dem Trocknen im Vakuumexsiccator gelblich- oder grauweiß waren (Essigsäurebestimmung[1]): z. B. 50,78 Proc. und 51,29 Proc. CH_3COOH; das Ausgangsmaterial hatte 53,69 Proc. CH_3COOH).

Derartige Präparate wurden mit 3 n-methylalkoholischem Ammoniak behandelt und dann auf der Schüttelmaschine mit kaltem Wasser ausgezogen. Ausbeute an wasserlöslichem Material 30—50 Proc., bezogen auf das mit methylalkoholischem Ammoniak behandelte Präparat. Entgegen der Ansicht von Pringsheim, daß derartige Präparate nach der Behandlung mit 3 n-methylalkoholischem Ammoniak essigsäurefrei sind, haben wir bei allen bisher erhaltenen Präparaten noch einen hohen Essigsäuregehalt festgestellt; z. B.:

wasserunlöslicher Anteil	wasserlöslicher Anteil
37,56 Proc. CH_3COOH	11,31 Proc. CH_3COOH
—	11,85
—	11,31

Pringsheim weist besonders darauf hin, daß höhere Konzentrationen an Ammoniak schlechtere Ausbeuten an wasserlöslichem Produkt zur Folge haben. Pringsheim gibt nicht an, ob er seine wasserlöslichen Produkte auf ihren Essigsäuregehalt geprüft hat; hat er sich bei der Verseifung genau an die von ihm gegebene Vorschrift gehalten, so kann nach zahlreich von uns ausgeführten Versuchen kein Zweifel darüber sein, daß auch seine Präparate essigsäurehaltig sind. Dies steht mit der wohl allgemein bekannten Beobachtung in Übereinstimmung, daß Acetylcellulosen mit methylalkoholischem Ammoniak sich nur sehr schwer verseifen lassen.

Da Herr Pringsheim angibt, daß seine wasserlöslichen Präparate die Wasserlöslichkeit schnell verlieren und die wasserunlöslich „gewordenen" Präparate kein besonderes Interesse haben, so waren wir bestrebt, möglichst genau die Vorschriften von Pringsheim einzuhalten und

[1]) Nach Hess u. Weltzien a. a. O.

Digitized by Google

haben die wasserlöslichen Präparate trotz ihres Essigsäuregehaltes unmittelbar in Kupferlösung untersucht und bei der Beurteilung des Drehwertes diesen, so weit es möglich war, berücksichtigt. Die in der früher angegebenen Weise durchgeführte Untersuchung solcher Präparate in Kupferamminlösung haben nun gezeigt, daß sie mit Cellulose nicht identisch sind.

„Cellosan" I. Präparat (11,85 Proc. Essigsäure enthaltend, gewonnen nach dem Erhitzen in Naphtalin auf 205°) 4 MMole Substanz, 20 MMole NaOH und 1000 MMole NH_3 in 100 ccm Lösung gaben auf Zusatz von:

MMole $Cu(OH)_2$	$\alpha^{22}_{\lambda=435,8}$ im 0,5 dm-Rohr[1])	α^{22} umgerech. für acetylfreie Substanz[2])	α^{22} für reine Cellulose
10	− 2,25°	− 2,45°	− 3,42°
6,6	− 2,00°	− 2,17°	− 3,10°
3,2	− 1,475°	(− 1,60°)	− 2,13°

„Cellosan" II. Präparat (11,31 Proc. Essigsäure enthaltend, gewonnen nach dem Erhitzen in Naphtalin auf 218°). Lösungskonzentrationen wie oben.

MMole $Cu(OH)_2$	α^{21} im 0,5 dm-Rohr[1])	α^{21} umgerech. für acetylfreie Substanz	α^{21} für reine Cellulose
10	− 0,925°	− 1,00°	− 3,42°

Auf Zusatz von verdünnter Essigsäure scheidet sich das Kohlenhydrat unlöslich ab. Es hat also seine Wasserlöslichkeit verloren, was vielleicht auf die bei der Lösung erfolgende vollständige Verseifung zurückzuführen ist.

[1]) Die Messungen wurden tatsächlich in einem 0,2 dm-Rohr ausgeführt und zum Vergleich auf 0,5 dm umgerechnet.

[2]) Die Umrechnung liefert natürlich nur angenäherte Werte. Zwar wird die Essigsäure in der Kupferlösung schnell abgespalten, es bleibt aber unbekannt, welchen Einfluß die abgespaltene Essigsäure auf den für die aktive Kupferverbindung in Frage kommenden Kupfergehalt der Lösung nimmt, die jeweils eingeklammerten Werte solcher Berechnung sind infolge der geradlinigen Interpolation besonders unsicher.

Digitized by Google

Den wasserunlöslichen Anteil, der so stark acetylhaltig ist, in Kupferlösung zu prüfen, erübrigt sich, da der hohe Acetylgehalt mit aller Deutlichkeit zeigt, daß diese Präparate teilweise unverseifte Acetylcellulose sind. Die Auffassung Pringsheims, daß es sich in diesen Präparaten um eine Cellulose handelt, die durch Reassoziation hervorgegangen sei, entfällt damit selbstverständlich.

Die schwankenden Drehwerte in Kupferlösung[1]) zeigen, daß die wasserlöslichen Präparate Pringsheims kein einheitliches Produkt sind, die wesentlich tieferen Drehwerte als Cellulose lassen mit Sicherheit erkennen, daß es sich um chemisch stark verändertes Material handelt. Die Präparate haben für Konstitutionsfragen der Cellulose keine Bedeutung.

3. Die Pringsheimschen Versuche erfahren nun eine gewisse Beleuchtung durch unsere Beobachtung, daß Cellite, wie z. B. auch die Kahlbaumsche Acetylcellulose, nach der Behandlung mit 3n-methylalkoholischem Ammoniak bereits wesentliche Mengen wasserlöslicher Anteile enthalten, auch ohne daß das ursprüngliche Acetat der hohen Temperatur von 218° ausgesetzt worden war. Die Menge an wasserlöslicher Substanz aus Kahlbaumacetat betrug nach zweitägiger Extraktion 8—10 Proc. des Verseifungsproduktes, wobei die Extraktion sicher noch nicht erschöpft war. Ferner haben wir sorgfältig von uns dargestellte Cellitpräparate mit demselben Ergebnis in gleicher Weise behandelt.

Auch diese Präparate waren acetylhaltig.

	wasserunlöslicher Anteil	wasserlöslicher Anteil
Kahlbaum-Acetat	36,56 Proc. CH_3COOH	18,92 Proc. CH_3COOH
Cellit (H. u. S.)	—	21,21 „ „
Cellit Elberfeld	—	2,79 „ „

Die wasserlöslichen Anteile wurden ebenfalls wie oben in Kupferlösung polarimetrisch bestimmt.[2])

[1]) Die Drehwerte in 2n-Alkali schwanken ebenfalls. Wir haben Präparate erhalten, die entweder optisch inaktiv waren oder schwach negativ drehten (z. B. $[\alpha]_D^{21} = -8°$).

[2]) In einem 0,5 dm-Rohr gemessen.

Digitized by Google

Wasserlöslicher Anteil aus Kahlbaumacetat (18,92 Proc. Essigsäure).

Lösungskonzentrationen wie oben.

MMole $Cu(OH)_2$	α^{21}	α^{21} umgerechnet für acetylfreie Substanz	α^{21} für reine Cellulose
10	− 2,73°	− 3,09°	− 3,42°
6,6	− 2,50°	− 2,83°	− 3,11°
3,2	− 1,81°	(− 2,05°)	− 2,14°

Wasserlöslicher Anteil aus Cellit (H. u. S.) (21,21 Proc. Essigsäure).

Lösungskonzentrationen wie oben.

MMole $Cu(OH)_2$	α^{22}	α^{22} umgerechnet für acetylfreie Substanz	α^{22} für reine Cellulose
10	− 2,77°	− 3,18°	− 3,42°
6,6	− 2,52°	− 2,89°	− 3,10°
3,2	− 1,87°	(− 2,15°)	− 2,13°

Wasserlöslicher Anteil aus Cellit Elberfeld (2,79 Proc. Essigsäure).

Lösungskonzentrationen wie oben.

MMole $Cu(OH)_2$	α^{21}	α^{21} umgerechnet für acetylfreie Substanz	α^{21} für reine Cellulose
10	− 2,88°	− 2,94°	− 3,42°
6,6	− 2,61°	− 2,66°	− 3,11°
3,2	− 1,86°	(− 1,90°)	− 2,14°

Die Drehwerte der wasserlöslichen Anteile aus nicht erhitzten Celliten kommen wesentlich näher an den Drehwert reiner Cellulose heran, als die Pringsheimschen Präparate. Diese Wasserlöslichkeit scheint uns beachtenswert zu sein. Ob sie auf den Acetylgehalt zurückzuführen ist, vermögen wir noch nicht zu sagen. Jedenfalls sind auch diese Präparate nach der Auflösung in Kupferlösung, wobei totale Verseifung erfolgt, wasserunlöslich geworden.

Digitized by Google

Die Mengen wasserunlöslicher Anteile aus mit methylalkoholischem Ammoniak behandelten Acetylcellulosen kommt der Größenordnung recht nahe an die Menge heran, die wir nach Pringsheim nach dem Erhitzen auf hohe Temperatur herausholten, und es scheint uns möglich, daß die von Pringsheim beschriebenen Präparate zum guten Teil aus solchen Anteilen stammen, die bereits vorher wasserlöslich gewesen sind.

Nach diesen enttäuschenden Feststellungen bleibt nur noch ein kurzes Wort zu den Molekulargewichtsbestimmungen der in Frage stehenden Abhandlung zu sagen übrig.

Es ist selbstverständlich, daß die angegebenen Molgewichtsbestimmungen nach dem Vorangehenden für die Konstitution der Cellulose keine Bedeutung haben. Ob sie für die Präparate selbst etwas aussagen, wollen wir nicht entscheiden. Immerhin scheinen uns die von Pringsheim so zahlreich angegebenen Molgewichtsbestimmungen der erhitzten Acetate in Phenol dadurch an Interesse zu verlieren, daß die mit der Lösungskonzentration schwankende Assoziation zu wenig berücksichtigt ist. Man kann aus der auf S. 172 der Pringsheimschen Abhandlung aufgeführten Tabelle nicht wie Pringsheim will, eine Beziehung zwischen Temperatur, auf die das Acetat vorher erhitzt worden ist, und Molgewicht ableiten, weil die Konzentration von Präparat zu Präparat bei der Molgewichtsbestimmung stark variiert ist. Wo hoch erhitzt worden ist, ist auch eine niedrigere Konzentration in Phenol benutzt worden.

Für die Molgewichtsbestimmung der wasserlöslichen Kohlenhydratpräparate sei schließlich die Bemerkung erlaubt, daß man kryoskopische Bestimmungen wegen des unerlässlichen Temperaturausgleiches[1]) nicht in 5 Minuten ausführen kann, wie das von Pringsheim und seinen Mitarbeitern auf S. 175 angegeben ist. Eine in 5 Minuten nach dem Auflösen vollendete Molekulargewichtsbestimmung ist bestimmt falsch.

[1]) Zur exakten Bestimmung der Depression bedarf man mindestens 4 Ablesungen, die sich nicht in 5 Minuten erbringen lassen.

Digitized by Google

Über die Beziehungen zwischen Chinonhydrazonen und p-Oxyazoverbindungen V.[1]: Über p-Arylsulfon-azo-phenole;

von *W. Borsche* und *R. Frank.*

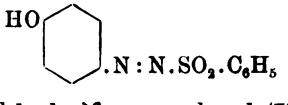
[Aus dem Allgemeinen Chemischen Institut der Universität Göttingen.]

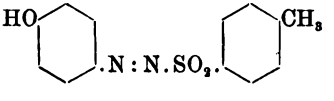
(Eingelaufen am 18. August 1926.)

Die vorliegende V. Mitteilung über die Beziehung zwischen Chinonhydrazonen und p-Oxyazoverbindungen knüpft unmittelbar an die zweite Abhandlung der Reihe[2]) an, in der Borsche und Ockinga die Darstellung von Oxyazoverbindungen $HO.C_6H_4.N_2.CO.R$ aus Chinonen und einfachen Säurehydraziden (Formylhydrazin, Benzoylhydrazin usw.) beschrieben haben. *Wir haben jetzt die gleiche Reaktion mit den Hydraziden aromatischer Sulfosäuren durchgeführt* und sind so zu den *p-Arylsulfon-azo-phenolen*

$$HO.C_6H_4.N_2.SO_2.Ar$$

gekommen, um deren Gewinnung aus aromatischen Sulfinsäuren und Diazophenolen sich Königs[3]) und später Hantzsch und Singer[4]) vergeblich bemüht haben. Es war vorauszusehen, daß Stoffe dieser Bauart ziemlich vergänglich sein würden, und sie sind es im allgemeinen auch. Aber gerade die einfachsten Vertreter der Gruppe, *p-Benzolsulfon-azo-phenol* (I) und

I 

II 

p-Toluolsulfon-azo-phenol (II) erwiesen sich als so beständig, daß wir an ihnen die Eigenschaften des neuen Verbindungstypus ohne allzu große Schwierigkeiten studieren konnten.

---

[1]) IV. Mitteilung: A. 377, 171 (1907).
[2]) A. 340, 85 (1905).
[3]) B. 10, 1531 (1877).
[4]) B. 30, 316 (1897).

Digitized by Google

Beide Verbindungen bilden sich in guter Ausbeute, wenn man Chinon und Benzol- bzw. p-Toluol-sulfohydrazidchlorhydrat in wäßriger Lösung bei — 5° zusammenbringt. Sie sind lebhaft gelb gefärbt und können bei einiger Vorsicht aus heißem Alkohol unzersetzt umkrystallisiert werden, beginnen aber beim Aufbewahren der Lösungen bereits bei Zimmertemperatur sehr bald, sich unter Dunkelfärbung zu verändern. Noch schneller zerfallen sie unter dem Einfluß starker Säuren, fast augenblicklich beim Übergießen mit Alkalilauge, und zwar verläuft der Zerfall beide Male grundsätzlich gleich wie folgt:

$$HO.C_6H_4.N_2.SO_2Ar + H_2O = HO.C_6H_4.N_2.OH + HSO_2.Ar,$$

d. h. so, wie anzunehmen ist, wenn man die Stoffe als *Oxyazoverbindungen* formuliert. Es entsteht *Sulfinsäure* auf der einen, *p-Oxyphenyldiazoniumsalz* oder *p-Oxyphenyldiazotat* auf der anderen Seite, die, wie im Versuchsteil genauer angegeben werden wird, mit aller Schärfe nebeneinander nachgewiesen werden können.

Die Empfindlichkeit der Arylsulfon-azo-phenole gegen starke Säuren bringt es mit sich, daß die Umsetzung einer salzsauren Lösung von Arylsulfohydrazid mit Chinon bei Zimmertemperatur einen auf den ersten Blick sehr überraschenden Verlauf nimmt. Man erhält dabei nämlich als Endprodukt keine Oxyazoverbindung, sondern *auf 2 Mole Chinon 1 Mol p-Oxyphenyldiazoniumchlorid und 1 Mol Arylsulfon-hydrochinon*:

$$Ar.SO_2.NH.NH_2 + HCl + 2\,C_6H_4O_2$$
$$= Ar.SO_2.C_6H_3(OH)_2 + HO.C_6H_4.N_2Cl + H_2O.$$

Nach dem oben Gesagten ist diese Gleichung leicht zu deuten. Auch bei Zimmertemperatur entsteht zunächst etwas p-Arylsulfon-azo-phenol, durch die anwesende freie Säure wird es aber alsbald in Diazoniumsalz und Sulfinsäure zerlegt. Wird nun weiter Chinon hinzugefügt, so vereinigt es sich zunächst mit letzterer zu Arylsulfonhydrochinon. Erst wenn alle Sulfinsäure verbraucht ist, wird wieder Sulfon-azo-phenol gebildet, daraus aufs neue Sulfinsäure usw. Die Gleichung besagt ferner, daß bei

Digitized by Google

Zimmertemperatur auf *2* Mole Chinon nur *1* Mol Arylsulfonsäurehydrazid umgesetzt wird. Es muß sich also unter diesen Umständen, wenn man wie bei -5^0 von äquimolekularen Mengen der Komponenten ausgegangen war, die Hälfte des Hydrazids unangegriffen im Filtrat vom Arylsulfon-hydrochinon finden. Das trifft in der Tat zu. Durch Zugabe von Aceton z. B. kann es ohne weiteres als Hydrazon $(CH_3)_2C:N.NH.SO_2Ar$ darin nachgewiesen werden.

Benzolsulfon-azo-benzol läßt sich nach Königs schon durch schweflige Säure zu Benzolsulfonsäure-phenylhydrazid $C_6H_5.NH.NH.SO_2.C_6H_5$ reduzieren. Benzosulfon-azo-phenol scheint weniger leicht damit zu reagieren. Wir griffen deshalb zum Phenylhydrazin, mit dessen Hilfe Borsche und Ockinga aus Benzoyl-azo-p-oxybenzol $C_6H_5.CO.N_2.C_6H_4.OH$ ganz glatt die zugehörige Hydrazoverbindung erhalten haben. *Die Arylsulfon-azo-phenole werden dadurch aber nicht hydriert, sondern gespalten,* und zwar folgendermaßen:

$$HO.C_6H_4.N_2.SO_2Ar + HNH.NH.C_6H_5$$
$$= HO.C_6H_4.N_2H + Ar.SO_2.NH.NH.C_6H_5.$$

Allerdings haben wir bisher nur das *Sulfonsäure-phenylhydrazid* in Substanz gefaßt, das schon öfter gesuchte *p-Oxyphenyl-diimid* aber weder als solches, noch in Form seiner O-Benzoylverbindung[1]) oder eines anderen gut definierten Umwandlungsproduktes nachweisen können.

Am Schluß des Versuchsteiles beschreiben wir noch einige Stoffe (Hydrochinon-mono- und -di-p-toluolsulfonester, den 5-p-Toluolsulfonester des 2,5-Dioxyphenyl-p-toluylsulfons), die wir im Verlauf unserer Untersuchung zu Vergleichszwecken neu dargestellt haben. Dagegen glauben wir auf einen ausführlicheren Bericht über die Kondensationen von Benzol- und Toluolsulfonsäurehydrazid mit Toluchinon und β-Naphtochinon verzichten zu können. Sie führten zu Stoffen, die sich zum Teil schon beim Abfiltrieren, zum Teil beim Trocknen weitgehend zersetzten. Besondere

[1]) Die unter den gleichen Versuchsbedingungen aus den leicht zugänglichen Arysulfon-azo-benzoylphenolen $C_6H_5.CO.OC_6H_4.N_2.SO_2Ar$ entstehen müßte.

Digitized by Google

Mühe auf ihre Untersuchung zu verwenden, schien uns zurzeit nicht nötig, da neue wesentliche Ergebnisse davon nicht zu erwarten waren.

Beschreibung der Versuche.

I. Chinon und Benzolsulfonsäure-hydrazid: p-Benzolsulfon-azo-phenol (I).

1,72 g Benzolsulfonsäure-hydrazid[1]) werden in 20 ccm n-Salzsäure gelöst, in einer Kältemischung so weit wie möglich abgekühlt und unter ständigem Umschütteln mit einer Lösung von 1,08 g Chinon in 50 ccm Wasser tropfenweise versetzt. Dabei entsteht ein hellgelber, flockig-krystalliner Niederschlag, der bald die gesamte Flüssigkeit erfüllt. Es wird schnell abgesaugt, mit Eiswasser ausgewaschen, auf Ton gebracht und, da er sich in feuchtem Zustande bei gewöhnlicher Temperatur bald zersetzt, im Eisschrank im evakuierten Exsiccator getrocknet. Schmelzpunkt danach 101° unter langsamer Gasentwicklung.

3,441 mg Subst.: 0,325 ccm N (18°, 738 mm).

$C_{12}H_{10}O_3N_2S$ Ber. N 10,69 Gef. N 10,75.

Der Stoff löst sich leicht in Alkohol, Äther, Aceton und mit gelbbrauner Farbe in kalter, verdünnter Natronlauge, zerfällt aber in letzterer fast augenblicklich unter lebhafter Stickstoffentwicklung. Nach ihrem Ablauf gibt Schwefelsäure einen dunkelbraunen amorphen Niederschlag; im Filtrat davon findet sich *Benzolsulfinsäure.* Auch verdünnte Mineralsäuren spalten das Sulfon schon in der Kälte langsam in *Benzolsulfinsäure* und *p-Oxy-phenyldiazoniumsalz*: Das Kondensationsprodukt aus 0,2 g Chinon, das wir noch feucht in 10 ccm n-Salzsäure aufgeschwemmt hatten, war nach 24stündigem Aufbewahren im Eisschrank vollkommen gelöst. In der Lösung konnten wir durch Chinon bzw. Bromwasser beide Bruchstücke unschwer nachweisen.

Man kann mit Hilfe dieser Reaktion aus Chinon präparativ eine Lösung von p-Oxyphenyldiazoniumchlorid ge-

[1]) Dargestellt nach Curtius und Lorenzen, J. pr. [2] 58, 166 (1898).

Digitized by Google

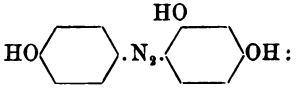
winnen, wenn man 2 Mole Chinon bei etwa 25° auf 1 Mol Benzolsulfonsäure-hydrazid einwirken läßt. Beim Eintropfen der Chinonlösung entsteht dann zunächst eine gelbe milchige Trübung von p-Benzolsulfon-azo-phenol, die aber schon nach wenigen Minuten, lange bevor alles Chinon eingetragen ist, in ein kaum gefärbtes, sich schnell zu Boden setzendes Krystallmehl von 2,5-Dioxy-diphenylsulfon übergeht. Es krystallisierte aus verdünntem Alkohol in derben farblosen Nadeln vom richtigen Schmelzp. 196° und wurde durch den Mischschmelzpunkt mit einem Vergleichspräparat[1]) und auf analytischem Wege identifiziert; Ausbeute über 90 Proc. der Theorie.

Im Filtrat davon haben wir das *p-Oxyphenyldiazoniumchlorid* nachgewiesen:

Qualitativ: 1. Als *Quecksilberchlorid-Doppelsalz*, $HO.C_6H_4.N_2Cl$, $HgCl_2 + H_2O$[2]): Eine abgemessene Menge der Flüssigkeit wurde mit dem berechneten Volumen Sublimatlösung versetzt und im Vakuum eingedunstet. Nach einiger Zeit begannen lange weiße Nadeln der Doppelverbindung mit allen von Hantzsch und Davidson angegebenen Eigenschaften auszukrystallisieren.

2. Als *Dibrom-p-chinon-diazid* $O:C_6H_2Br_2:N_2$[2]): Ein Teil des Filtrates wurde mit Bromwasser versetzt, so lange noch ein Niederschlag ausfiel. Er krystallisierte aus Alkohol in goldgelben Nadeln und explodierte bei 156°.

3. Als *2,4,4'-Trioxy-azobenzol*,



Die Diazoniumsalzlösung aus 0,54 g Chinon wurde mit 0,55 g Resorcin und 2,5 g Natriumacetat in wenig Wasser vermischt und einige Tage im Eisschrank sich selbst überlassen. Danach hatte sie reichlich rote Krystallflocken abgesetzt. Sie verwandelten sich beim Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol in rote Nädelchen, die nach vorheriger Dunkelfärbung bei 226° schmolzen.

3,192 mg Subst.: 7,325 mg CO_2, 1,411 mg H_2O. — 0,0640 mg Subst.: 6,7 ccm N_2 (20°, 755 mm).

$C_{12}H_{10}O_3N_2$	Ber.	C 62,61	H 4,38	N 12,18
	Gef.	„ 62,46	„ 4,90	„ 12,12.

[1]) Hinsberg, B. 29, 3259 (1896).

[2]) Hantzsch u. Davidson, B. 29, 1522 (1896).

Digitized by Google

Quantitativ durch Bestimmung des Diazostickstoffes, den das Filtrat vom Dioxy-diphenylsulfon beim Erwärmen entwickelt: 0,5670 g Benzolsulfonsäurehydrazid in 10 ccm n-Salzsäure wurden wie oben mit 0,7 g Chinon umgesetzt. Das Filtrat vom Dioxy-diphenylsulfon (0,8 g) sammelten wir in einem Kolben, den wir nachher durch einen Stopfen mit Gaszu- und ableitung und einem Tropftrichterchen verschlossen. Nachdem die Luft durch CO_2 verdrängt war, ließen wir durch letzteres eine Lösung von 2 g Natriumacetat zufließen und erwärmten vorsichtig im CO_2-Strom, bis das entweichende Gas im vorgelegten Azotometer wieder restlos absorbiert wurde.

0,5670 g Subst.: 76,8 ccm (19°, 757 mm).

$C_6H_8O_2N_2S$ Ber. N 16,31 Gef. N 15,77.

Benzolsulfon-azo-phenol und Phenylhydrazin.

0,7 g der Oxyazoverbindung in 3,5 ccm Alkohol wurden unter Kühlung mit 0,6 g (etwa 2 Molen) Phenylhydrazin zusammengebracht, um das bei der Reaktion auftretende p-Oxyphenyl-diimid vielleicht nach der Gleichung:

$$HO.C_6H_4.N:NH + C_6H_5.NH.NH_2$$
$$= HO.C_6H_4.NH.NH_2 + C_6H_6 + N_2$$

als p-Oxyphenylhydrazin zu stabilisieren. Es trat aber nur eine ganz schwache Gasentwicklung auf. Als nach ihrem Aufhören vorsichtig mit Wasser ausgespritzt wurde, fielen bräunliche Blättchen aus. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol waren sie farblos und schmolzen bei 164,5°, übereinstimmend mit einem Kontrollpräparat von *Benzolsulfonsäure-phenylhydrazid.* Aus den Mutterlaugen davon haben wir bisher trotz häufiger Wiederholung des Versuches noch nichts Brauchbares isolieren können.

p-Benzolsulfon-azo-benzoylphenol, $C_6H_5.CO.C_6H_4.N_2.SO_2.C_6H_5$. 1,4 g des Oxyazo-sulfons, die 3 Stunden bei 0° im Vakuumexsiccator getrocknet waren, wurden in 14 ccm Pyridin gelöst und bei 0° mit 1 g Benzoylchlorid acyliert. Als wir nach einigen Stunden in 75 ccm Wasser + 15 ccm Eisessig eintrugen, fiel ein gelbes Harz aus, das schnell krystallin wurde. Es löste sich ziemlich schwer in Alkohol und begann sich beim Kochen damit bald zu zersetzen. Aus 100 ccm Lösung wurden etwa 0,5 g gelber Blättchen, Schmelzp. 149° unter Zersetzung, zurückerhalten.

Digitized by Google

3,338 mg Subst.: 7,630 mg CO_2, 1,210 mg H_2O. — 3,541 mg Subst.: 0,244 ccm N (20°, 749 mm). — 0,0884 g Subst.: 0,0566 g SO_4Ba.

$C_{19}H_{14}O_4N_2S$

Ber.	C 62,67	H 3,85	N 7,65	S 8,75
Gef.	„ 62,37	„ 4,06	„ 7,91	„ 8,64.

II. Chinon und p-Toluolsulfonsäure-hydrazid: p-Toluylsulfon-azo-phenol (II).

p-Toluolsulfo-hydrazid. Der Stoff ist bereits von Freudenberg und Blümmel beschrieben.[1]) Wir hatten ihn schon vor dem Erscheinen ihrer Abhandlung nach folgendem Verfahren dargestellt: 9,1 g p-Toluolsulfochlorid in 25 ccm lauwarmem Alkohol werden nicht zu schnell unter gutem Umschütteln zu einer eisgekühlten Lösung von 5 g Hydrazinhydrat in 10 ccm Alkohol gegossen. Nach 2 Stunden saugt man ab, wäscht mit Wasser und etwas eiskaltem Alkohol aus und krystallisiert aus schwach verdünntem warmen um. Man erhält so weiße Nadeln, die bei 115° unter langsamer Gasentwicklung schmelzen. Ausbeute 8,3 g.

0,0924 g Subst.: 12,2 ccm N (20°, 754 mm).

$C_7H_{10}O_2N_2S$ Ber. N 15,05 Gef. N 15,26.

Aceton-p-toluolsulfo-hydrazon, $(CH_3)_2C:N.NH.SO_2.C_7H_7$, aus einer Lösung von 0,9 g p-Toluolsulfonsäure-hydrazid in 10 ccm n-Salzsäure durch einige Tropfen Aceton gefällt, ist fast unlöslich in Wasser und krystallisiert aus Alkohol in farblosen, derben Nadeln vom Schmelzpunkt 159—160°.

0,0960 g Subst.: 10,5 ccm N (22°, 752 mm).

$C_{10}H_{14}O_2N_2S$ Ber. N 12,39 Gef. N 12,52.

p-Toluolsulfon-azo-phenol.

Bringt man p-Toluolsulfo-hydrazid (1,86 g) unter denselben äußeren Bedingungen wie die Benzolverbindung bei — 5° bis — 10° mit Chinon (1,08 g) zusammen, so erstarrt das Gemisch nach wenigen Minuten zu einem kanariengelben Brei von reinem Azokörper. Er löst sich leicht in Alkohol (beim Umkrystallisieren daraus vermeide man längeres Erwärmen und beschleunige den Eintritt der Krystallisation nach Möglichkeit, da sich die Lösung schnell braun färbt und anfängt, sich unter Stickstoffabgabe zu zersetzen!) und scheidet sich in schönen gelben Nadeln

[1]) A. **440**, 51 (1924).

Digitized by Google

wieder daraus ab. Sie schmelzen nach vorherigem Sintern bei 95° unter Zersetzung und lassen sich nach sorgfältigem Trocknen monatelang unverändert aufbewahren.

0,0879 g Subst.: 0,1824 g CO_2, 0,0380 g H_2O. — 0,0904 g Subst.: 7,9 ccm N (22°, 750 mm).

$C_{13}H_{12}O_3N_2S$	Ber.	C 56,50	H 4,38	N 10,14
	Gef.	„ 56,61	„ 4,34	„ 9,98.

Wenn salzsaures p-Toluolsulfo-hydrazid und Chinon bei höherer Temperatur aufeinander einwirken, vollzieht sich die Umsetzung zwischen beiden wieder so, daß nur die Hälfte des Hydrazids verbraucht wird und statt der Oxyazoverbindung 2,5-*Dioxyphenyl-p-toluylsulfon* ausfällt. Es ist schon vor uns von E. Wehmer[1]) in anderem Zusammenhang untersucht worden, krystallisiert aus verdünntem Alkohol in farblosen Nadeln und schmilzt bei 211°.

0,0914 g Subst.: 0,1969 g CO_2, 0,0360 g H_2O. — 0,1582 g Subst.: 0,1370 g SO_4Ba.

$C_{13}H_{12}O_4S$	Ber.	C 59,07	H 4,58	S 12,13
	Gef.	„ 58,77	„ 4,41	„ 11,90.

Die Spaltung der Sulfon-azo-Verbindung durch Alkalilauge haben wir auf Grund der inzwischen erworbenen Erfahrungen in Gegenwart von Resorcin vor sich gehen lassen. Durch diesen Kunstgriff gelang es uns, auch die stickstoffhaltige Hälfte des Moleküls unverändert abzufangen. 1 g der Verbindung wurde feingepulvert in kleinen Anteilen in 20 ccm eiskalte Natronlauge + 0,55 g Resorcin eingetragen. Sie lösten sich beim Umschütteln leicht ohne die geringste Gasentwicklung. Die Flüssigkeit färbte sich dabei sofort blutrot und war auch nach mehrstündigem Stehen im Eisschrank noch vollkommen klar. Beim Einleiten von CO_2 fielen bald rote, aus feinen Nädelchen bestehende Flocken von *2,4,4'-Trioxy-azobenzol* (vgl. oben) aus; Ausbeute daran 0,4 g, Schmelzpunkt nach dem Umkrystallisieren 226°. Das Filtrat davon wurde schwefelsauer gemacht, von einem geringen Niederschlag abfiltriert und mit 0,4 g Chinon versetzt, die sich bei gelindem Erwärmen mit der vorhandenen p-Toluolsulfinsäure schnell zu 2,5-Dioxyphenyl-4-toluylsulfon vereinigten; Ausbeute 0,2 g, Schmelzpunkt 211°.

[1]) Diss. Göttingen 1924, S. 36.

Digitized by Google

o-Benzoylderivat. Aus 0,7 g des Toluolsulfon-azo-phenols bekamen wir nach dem oben angegebenen Verfahren 0,9 g seines Benzoylderivates. Es krystallisiert aus der 40fachen Menge Alkohol in gelben in Sternchen zusammenstehenden Nädelchen und zersetzt sich bei 137°.

0,0977 g Subst.: 6,3 ccm N (21°, 752 mm).

$C_{20}H_{16}O_4N_2S$ Ber. N 7,37 Gef. N 7,41.

Bringt man 0,4 g davon in heißem Benzol mit 0,15 g p-Toluolsulfinsäure zusammen, so krystallisieren beim Erkalten fast farblose Nädelchen von *Di-p-toluolsulfon-(benzoyl-p-oxyphenyl)-hydrazin*

$$\begin{matrix} C_6H_5.CO.O.C_6H_4 \\ CH_3.C_6H_4.SO_2 \end{matrix}\!\!>\!N.NH.SO_2.C_6H_4.CH_3$$

aus, die sich auch in kochendem Alkohol ziemlich schwierig lösen, unverändert wieder daraus abscheiden und vorher wie nachher bei 174° schmelzen.[1])

3,146 mg Subst.: 0,149 ccm N (18°, 740 mm).

$C_{27}H_{23}O_6N_2S_2$ Ber. N 5,23 Gef. N 5,40.

Toluolsulfon-azo-phenol und Phenylhydrazin.

Vermischt man eine Lösung von 1,4 g des Azokörpers in 7 ccm Alkohol mit 1,4 g Phenylhydrazin, so setzt zunächst eine leichte Gasentwicklung ein. Dann scheiden sich farblose Nadeln ab, die die Flüssigkeit schließlich zum Erstarren bringen. Sie schmelzen nach dem Umkrystallisieren, aus Alkohol langsam erhitzt bei 171—172° und sind *p-Toluolsulfo-phenylhydrazid*:

0,0980 g Subst.: 8,9 ccm N (21°, 745 mm). — 0,1526 g Subst. 0,1380 g SO_4Ba.

$C_{13}H_{14}O_2N_2S$ Ber. N 10,69 S 12,21.
Gef. „ 10,34 „ 12,42.

Die alkoholischen Mutterlaugen von der Umsetzung hinterlassen beim Eindunsten einen braunen, zähflüssigen Rückstand, dessen Untersuchung uns noch kein durchsichtiges Ergebnis geliefert hat. Phenol haben wir wider Erwarten in dem durch Dampf daraus gewonnenen Destillat nicht nachweisen können.

[1]) Toluolsulfon-azo-phenol selbst gibt unter den gleichen Bedingungen kein krystallisiertes Additionsprodukt, da es sich in kaltem Benzol kaum löst und beim Erwärmen damit auch bei Gegenwart von Sulfinsäure zersetzt.

Digitized by Google

Bei einem Versuch, das *benzoylierte Sulfon-azo-phenol* auf dem gleichen Wege abzubauen, mußten wir wegen seiner geringen Löslichkeit in kaltem Alkohol 75 ccm davon auf 0,9 g anwenden. Auch so haben wir neben *p-Toluolsulfonsäure-phenylhydrazid* keine weiteren einheitlichen Stoffe erhalten.

Hydrochinon-mono- und -di-p-toluolsulfonsäureester.

Läßt man auf 1,1 g Hydrochinon in 11 ccm Pyridin unter Kühlung mit Eiswasser 1,9 g p-Toluolsulfochlorid einwirken, so scheiden sich beim Eintragen des Gemisches in 60 ccm Wasser + 15 ccm Eisessig farblose, in kalter verdünnter Natronlauge unlösliche Nädelchen von *Hydrochinon-di-p-toluolsulfonester* (1,1 g) ab. Beim Umkrystallisieren aus der 25fachen Menge Alkohol verwandeln sie sich in große Blätter mit gezackten Rändern; Schmelzp. 159°.

0,1256 g Subst.: 0,1382 g SO_4Ba.

$C_{20}H_{18}O_6S_2$ Ber. S 15,33 Gef. S. 15,11.

Die Essigsäuremutterlauge davon wird auf dem Wasserbad so weit wie möglich eingedampft und der Rückstand mit sehr verdünnter Natronlauge aufgenommen. Dabei bleibt noch etwas Di-toluolsulfonester (0,05 g) ungelöst. Aus dem Filtrat davon fällt Salzsäure weiße Flocken von *Hydrochinon-mono-p-toluolsulfonsäureester.* Er krystallisiert aus Benzol in fächerartig angeordneten Nadeln vom Schmelzp. 98—99°.

0,0984 g Subst.: 0,0864 g SO_4Ba.

$C_{13}H_{12}O_4S$ Ber. S 12,13 Gef. S. 12,06.

p-Toluolsulfonsäureester des 2,5-Dioxyphenyl-p-toluylsulfons,
$C_7H_7.SO_2.C_6H_3(.OH)(.O.SO_2.C_7H_7)$.

Aus 0,26 g des Sulfons in 2 ccm Pyridin und 0,2 g p-Toluolsulfochlorid. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus je 25 ccm Alkohol farblose, feine Nadeln vom Schmelzp. 162°. Ausbeute 0,3 g.

3,556 mg Subst.: 7,405 mg CO_2, 1,370 mg H_2O. — 0,0508 g Subst.: 0,0566 g SO_4Ba.

$C_{20}H_{18}O_6S_2$ Ber. C 57,40 H 4,34 S 15,33
Gef. „ 56,81 „ 4,31 „ 15,30.

Digitized by Google

[Mitteilungen aus der Chemischen Abteilung des Georg Speyer-Hauses, Frankfurt a. M.]

Über den Mechanismus des Mercurierungsvorganges (I);

von *Ernst Maschmann.*

(Eingelaufen am 23. August 1926.)

Vor nunmehr 28 Jahren hat O. Dimroth[1]) gefunden, „daß Mercuriacetat auf aromatische Verbindungen in der Weise einwirkt, daß ein oder mehrere Wasserstoffatome durch den Rest —Hg.O.$COCH_3$ ersetzt werden, eine Substitutionsreaktion, die so allgemein ist wie das Nitrieren, Sulfurieren oder Chlorieren aromatischer Verbindungen, nur daß sie sich der Substitutionsregel nicht fügt; es gibt beim Mercurieren keine nach meta-Stellung dirigierenden Substituenten, das Quecksilber tritt stets in ortho- oder para-Stellung ein.“[2])

Über den Mechanismus des Mercurierungsvorganges kann man sich bis jetzt mangels eindeutiger experimenteller Ergebnisse noch keine Vorstellung machen. Die von W. Schoeller und seinen Mitarbeitern[3]) bei der Einwirkung von Quecksilberacetat auf o- und p-Aminobenzoesäureester in alkoholischer Lösung aufgefundenen interessanten Quecksilberverbindungen gewähren wohl einen gewissen Einblick in die Endphase des Mercurierungsvorganges bei diesen Verbindungen, erlauben jedoch keine eindeutige Erklärung des Gesamtmechanismus. Dem steht vor allem entgegen, daß die „Zwischenkörper“ Quecksilber nicht nur am Stickstoff der Aminogruppe, sondern auch an einem *Kohlenstoffatom* des Kerns tragen. Auf welchem Wege

[1]) B. **31**, 2154 (1898); **32**, 758 (1899); Habilitationsschrift, Tübingen 1900; B. **35**, 2032, 2853 (1902).

[2]) B. **54**, 1504 (1921).

[3]) W. Schoeller u. R. Hueter, B. **47**, 1930 (1914); W. Schoeller, W. Schrauth und E. Liese, B. **52**, 1777 (1919).

Digitized by Google

das Quecksilber in den Kern der „Zwischenkörper" gelangt, bleibt trotz deren bemerkenswerten Reaktionen ungewiß.

Die Feststellung, daß nur Amine, die Chlorhydrate bilden, mercuriert werden können, hat M. S. Kharasch und J. M. Jacobsohn[1]) zur Ansicht geführt, „that mercurization proceeds first by the addition of the mercury salt to the amino group, i. e., to form an ammonium salt". Den experimentellen Beweis für das Vorliegen der vermeintlichen Zwischenkörper haben sie nicht erbracht.

Im folgenden werden experimentelle Ergebnisse mitgeteilt, die bei Versuchen Arylarsinsäuren, insbesondere *3-Amino-4-oxy-* und *3,5-Diamino-4-oxy-phenylarsinsäure* und ihre *Acetylderivate* zu mercurieren[2]), gesammelt wurden, und die, wie ich annehme, zur Kenntnis des Mechanismus des Mercurierungsvorganges beitragen werden. Zum Verständnis der sich abspielenden Vorgänge hat es sich als notwendig erwiesen, auch den Verlauf der Mercurierung aromatischer Amino- und Oxysäuren näher zu untersuchen. Einige dabei erzielten Ergebnisse müssen schon hier in diesem Zusammenhange angeführt werden; die ausführliche Beschreibung der Versuche findet sich in der nachfolgenden Mitteilung.

Über den Einfluß der Substituenten aromatischer Säuren auf die Mercurierungsgeschwindigkeit.

Schon O. Dimroth[3]) hat auf „die verschiedene Leichtigkeit, mit welcher Wasserstoff im Benzol und den verschiedenen Derivaten desselben sich durch Quecksilber ersetzen läßt", hingewiesen und unter anderem angeführt, daß Phenole und Amine durch Quecksilber leichter substituiert werden als Kohlenwasserstoffe. Eine Erklärung für diese Tatsachen hat Dimroth — meines Wissens — nicht gegeben. W. Schoeller und R. Hueter[4]) erschließen

[1]) Am. 43, 1894 (1921).
[2]) E. Maschmann, B. 59, 213 (1926).
[3]) Habilitationsschrift, Tübingen 1900, S. 14.
[4]) B. 47, 1930, und zwar S. 1932 (1914).

Digitized by Google

aus ihren Versuchen einen „entscheidenden Einfluß der Nebengruppierung auf den Mechanismus des Substitutionsvorganges".

Um einen allgemeinen Überblick zu bieten, habe ich in den Tabellen 1 und 2 die Zeiten zusammengestellt, die das Quecksilber der Reaktionsprodukte des doppelten Umsatzes molekularer Mengen der Natriumsalze von Oxy- und Aminobenzoesäuren und einiger Derivate mit Quecksilberacetat in wäßriger Lösung benötigt, um bei Raum- und Kochtemperatur von der Carboxylgruppe an ein Kohlenstoffatom des Kerns zu wandern.

Tabelle 1.

Angewandte Säure	Mercurierungsdauer bei Raumtemperatur	bei Kochtemperatur
Benzosäure	—	ungefähr 840 Min.
o-Oxy-benzoesäure . . .	ungefähr 5 Tage	„ 5 „
m-Oxy-benzoesäure . . .	„ $3^1/_2$ „	„ 3 „
p-Oxy-benzoesäure . . .	„ 7 „	„ 6 „
p-Acetyloxy-benzoesäure .	„ 40 „	„ 25 „
p-Methoxy-benzoesäure . .	„ 360 „	„ 240 „

Tabelle 2.

Angewandte Säure	Mercurierungsdauer bei Raumtemperatur	bei Kochtemperatur
o-Amino-benzoesäure . .	ungefähr 60 Tage	ungefähr 45 Min.
m-Amino-benzoesäure . .	„ 130 „	„ 100 „
p-Amino-benzoesäure . .	„ 88 „	„ 60 „
m-Acetylamino-benzoesäure	„ 3 Jahre	„ 800 „
p-Acetylamino-benzoesäure	„ $2^1/_4$ „	„ 600 „

Aus den Angaben der Tabellen geht hervor, daß die Oxy-benzoesäuren rascher als die Amino-benzoesäuren und diese rascher als die Benzoesäure mercuriert werden, daß die Mercurierungsgeschwindigkeit der substituierten Benzoesäuren von der Natur und der Stellung des Substituenten zur Säuregruppe weitgehend abhängig ist und daß bei den Säuren, deren Hydroxyl- bzw. Aminogruppen „blockiert"

Digitized by Google

sind, gegenüber diesen eine merkliche Verzögerung der Reaktion eintritt.

Fragt man nach den Ursachen dieser beobachteten Unterschiede, so wird man geneigt sein, nicht so sehr die Zustandsänderung, die der Kern oder einzelne seiner Kohlenstoffatome durch die Substituenten erleiden, dafür verantwortlich zu machen, als eine *direkte Beteiligung der Substituenten am Mercurierungsvorgange.* Die für Quecksilber aufnahmefähige Hydroxyl- und Aminogruppe wird als Vermittler den Übergang in die stabilste Form, d. h. die Kohlenstoff-Quecksilberbindung, offenbar derart erleichtern, daß der Eintritt des Metalls in den Kern unter geringerem Energieaufwand erfolgt, als bei Abwesenheit eines Reaktionsvermittlers. Die Unterschiede in der Mercurierungsgeschwindigkeit von Oxy- und Aminosäuren einerseits, ihren Acyl- und Alkylderivaten andererseits ließen sich dann durch die Verzögerung oder Behinderung erklären, die die Bildung reaktionsbeschleunigender Zwischenkörper durch die „Blockierung" der Substituenten erleidet. Die verschiedene Fähigkeit der Oxy- und Aminogruppe, Quecksilber zu binden und es demgemäß auch mehr oder minder leicht an den Kern abzugeben, wird wohl die bestehenden Unterschiede in der Mercurierungsgeschwindigkeit von Oxy- und Aminobenzoesäuren verursachen.

Besteht also die Annahme zu Recht, daß die Mercurierung aromatischer Amino-, Oxy- und Acetylamino-oxysäuren eine *indirekte Substitutionsreaktion* ist, so müssen sich quecksilberhaltige Körper fassen lassen, aus deren Verhalten eindeutig hervorgeht, daß das Quecksilber *nur* an den Substituenten haftet und die unter einfachen Bedingungen in mercurierte Verbindungen übergehen. *Dies gelang auch.*

Über den doppelten Umsatz von Quecksilberacetat mit den Natriumsalzen substituierter aromatischer Säuren.

Es wird wohl allgemein angenommen, daß die beim doppelten Umsatze molekularer Mengen der Alkalisalze aromatischer Säuren mit Quecksilberacetat in wäßriger

Digitized by Google

Lösung entstehenden Reaktionsprodukte *Quecksilbersalze* sind, die in wäßriger Suspension auf Zusatz von Alkalicarbonaten und Ätzalkalien unter Abscheidung von basischem Quecksilbercarbonat bzw. Oxyd zersetzt werden.

Untersucht man die Reaktionsprodukte des doppelten Umsatzes aromatischer *Oxy-*, *Amino-*, *o-Amino-oxy*-säuren und ihrer *Acetyl*derivate auf ihr Verhalten gegen Alkalien, so gelangt man zu Ergebnissen, die für die Kenntnis des Mechanismus des Mercurierungsvorganges nicht ohne Bedeutung sind.

o- und p-Oxy-benzoesäure, ihre *Acetyl*derivate und *p-Oxy-phenyl-arsinsäure* bilden Reaktionsprodukte, die in wäßriger Suspension von 2 n-Sodalösung, $^{n}/_{10}$- und 2 n-Natronlauge *zersetzt* werden und sich dadurch als Quecksilbersalze charakterisieren. *m-Oxybenzoesäure*, deren Reaktionslösung abweichend von den anderen kurze Zeit klar bleibt, bildet nur in *geringer* Menge ein Quecksilbersalz, das sich krystallinisch abscheidet, zum größten Teile aber ein Gemisch quecksilberhaltiger Substanzen, die erst einige Zeit nach der Salzabscheidung gallertig ausfallen. Die letzteren Reaktionsprodukte sind in Sodalösung, zum geringen Teil auch in Natronlauge *löslich*. Hierdurch wird erklärlich, warum die m-Oxy-benzoesäure merklich rascher mercuriert wird als die o- und p-Oxy-benzoesäure.

o-, m-, p-Amino-benzoesäure, o-, p-Acetylamino-benzoesäure und *p-Acetylamino-phenylarsinsäure* bilden Reaktionsprodukte, die in wäßriger Suspension im Falle der o- und p-Amino-benzoesäure, ihrer Acetylderivate und p-Acetylamino-phenylarsinsäure bei Raumtemperatur, der m-Amino-benzoesäure in der Wärme auf Zusatz von *2n-Soda und* $^{n}/_{10}$*-Natronlauge sofort klar und farblos in Lösung gehen*, dagegen von 2 n-Natronlauge unter Abscheidung von Quecksilberoxyd zersetzt werden. Diese Reaktionsprodukte können somit *keine* Quecksilbersalze sein. Wie in der nachstehenden Mitteilung näher begründet wird, müssen sie als *Quecksilber-Additionsverbindungen* aufgefaßt werden.

3-Amino-4-oxy-benzoesäure, 3-Amino-4-oxy- und *3,5-Diamino-4-oxy-phenylarsinsäure* bilden beim doppelten Umsatz

Digitized by Google

quecksilberhaltige Reaktionsprodukte, die sogleich nach ihrer Bildung *in 2 n-Natronlauge klar löslich sind.* Aus dieser wie aus der ammoniakalischen Lösung wird das gesamte Quecksilber durch Schwefelammonium *in der Kälte sofort* als Sulfid abgeschieden. Als weitere Beweise, daß das Quecksilber nicht an einem Kohlenstoffatom des Kerns sitzt, darf gelten: die sofortige Abscheidung des Metalls als Jodid beim Behandeln der Körper mit Jodkalium und der Nichteintritt von Jod in den Kern bei der Einwirkung von Jod-Jodkalium auf die wäßrige Suspension der Produkte.

Auch bei den *Acetylderivaten* der angeführten Säuren entstehen beim doppelten Umsatze sofort die *ätzalkali*löslichen Quecksilberverbindungen. Sie zeigen dasselbe Verhalten gegen die Reagenzien, wie die Produkte der o-Amino-oxy- bzw. Diamino-oxy-säuren. Nur im Falle der 3-Acetylamino-4-oxy-benzoesäure gelang es einmal einen Körper zu isolieren, der, während er in Soda unzersetzt löslich war, mit 2 n-Natronlauge alsbald Quecksilberoxyd ausschied. Auf dieses Verhalten wird noch im folgenden eingegangen.

Die Reaktionsprodukte, welche die Amino-oxy- bzw. Diamino-oxysäuren bilden, sind wenig beständige Körper; die reduzierende Wirkung der Substituenten bewirkt allmählich die Abscheidung von metallischem Quecksilber und verhindert die Wanderung des Metalls in den Kern. Hingegen gehen die entsprechenden Produkte der acylierten Säuren ohne große Schwierigkeiten bei Raumtemperatur in die mercurierten Verbindungen über. Über diese wurde in anderem Zusammenhange schon berichtet.[1])

Da die in Ätzalkalien löslichen Reaktionsprodukte des doppelten Umsatzes der *o-Acetylamino-oxy*-säuren glatt in die mercurierten Verbindungen übergehen, müssen sie als „*Zwischenkörper*“ aufgefaßt werden.

Über den Sitz des Quecksilbers in diesen „Zwischenkörpern“.

Die Beantwortung der Frage nach dem Sitz des Quecksilbers in den Zwischenkörpern wird erschwert durch die

[1]) E. Maschmann, a. a. O.

Digitized by Google

Anwesenheit zweier Substituenten im Molekül der Säuren. Die einfachste Annahme wäre, die beiden Gruppen als Lieferanten der Valenzbeträge, die zur Bindung des Metalls nötig sind, anzusehen. Gegen eine solch immerhin lockere Bindung scheint mir unter anderem auch die Beständigkeit gegen konz. Ätzalkalien zu sprechen. Deshalb neige ich zu einer Auffassung, zu der mir Ergebnisse der Untersuchung des Mercurierungsvorganges bei Amino- und Oxy-benzoesäuren die Handhabe zu bieten scheinen.

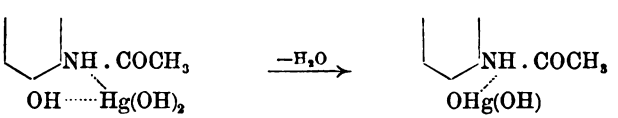
Die Beständigkeit gegen Ätzalkalien läßt vor allem an eine Quecksilber-Stickstoff- oder Sauerstoffbindung denken. Die erstere Art der Bindung muß aus folgenden Gründen aus der Betrachtung ausscheiden: Die Amino- bzw. Acetylaminogruppe ist wohl befähigt, wie voranstehend näher ausgeführt wurde, alsbald nach dem doppelten Umsatze $Hg(OH)_2$ zu addieren; wie aber aus der nachstehenden Mitteilung (II) hervorgeht, können von diesen (primären) Zwischenkörpern nur die der *Amino*säuren unter Wasserabspaltung in weitere (sekundäre) Zwischenkörper übergehen, die in konz. Ätzalkalien löslich sind. Sie enthalten –Hg(OH) am Stickstoff gebunden. Während die Bildungsgeschwindigkeit der primären Zwischenkörper eine sehr große ist, ist die Umlagerungsgeschwindigkeit dieser in die sekundären eine sehr geringe. Da aber die in Ätzalkalien löslichen quecksilberhaltigen Produkte sich sehr schnell bilden, und da insbesondere auch die *Acetylamino*-oxysäuren zur Bildung der ätzalkalilöslichen Produkte befähigt sind, kann in diesen das Quecksilber nicht am Stickstoff gebunden sein.

Unveröffentlichte Versuche haben gezeigt, daß ebenso wie die Amino- auch die Oxysäuren Zwischenkörper im Verlaufe der Mercurierung bilden, und zwar primäre, in denen $Hg(OH)_2$ von der Hydroxylgruppe addiert ist und die unzersetzt nur in Soda lösich sind, und sekundäre, die unter Wasseraustritt aus den primären entstehen. In den sekundären Zwischenprodukten, die in Ätzalkalien löslich sind, ihr Quecksilber aber noch in der Kälte sofort als Sulfid abgeben, kann —Hg(OH) nicht anders als am Sauerstoff der Hydroxylgruppe gebunden sein. Diese Bindung scheint mir

Digitized by Google

um so wahrscheinlicher, als z. B. die Acetoxy- und p-Methoxy-benzoesäure wohl zur Bildung der primären aber nicht der sekundären Zwischenkörper befähigt sind. Im Falle der Oxy-benzoesäuren geht die Bildung der primären, Zwischenkörper verhältnismäßig langsam vor sich, die Umlagerung dieser in die sekundären Zwischenkörper verläuft dagegen ziemlich rasch.

Diese Feststellungen lassen sich zur Erklärung des Bildungsvorganges der Reaktionsprodukte bzw. „Zwischenkörper" der o-Amino-oxy- bzw. Acetylamino-oxysäuren wie folgt verwerten: Beim Zusammentreffen beider Komponenten wird das Quecksilber nach vorübergehendem Umsatz des Quecksilberacetats mit der Gruppe —COONa sofort von der Amino- bzw. Acetylaminogruppe in Form von $Hg(OH)_2$ addiert; die Fähigkeit dieser Gruppen zur Addition wird vielleicht noch durch die o-ständige Hydroxylgruppe verstärkt. Das der Hydroxylguppe nahe gebrachte $Hg(OH)_2$, an dessen Addition sich auch Valenzkräfte dieser beteiligen können, wird alsbald unter Wasseraustritt in Form von —Hg(OH) vom Sauerstoff stabiler gebunden:



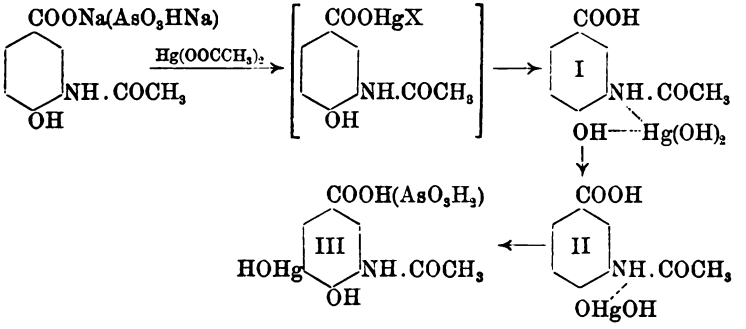
Daß die Amino- bzw. Acetylaminogruppe ihre Restvalenzen weiterhin am Quecksilber belassen, ist um so wahrscheinlicher, als die Zwischenkörper der Acetylamino-oxysäuren recht beständige Verbindungen darstellen und nur langsam in die mercurierten Verbindungen übergehen.

Als eine Stütze dieser Auffassung sehe ich die bei der 3-Acetylamino-4-oxy-benzoesäure gemachte Beobachtung an, bei der es wie erwähnt gelang, einen nur in Soda löslichen Körper zu isolieren. In diesem wurde ein Produkt gefaßt, das noch zum größten Teile $Hg(OH)_2$ an der Acetylaminogruppe addiert trug.

Nach dieser Vorstellung ließe sich der Mercurierungsvorgang bei den aromatischen o-Acetylamino-oxy-carbon- bzw. -arsinsäuren unter Heranziehung des nur bei der ent-

Digitized by Google

sprechenden Benzoesäure nachgewiesenen Primärprodukts durch folgendes Schema wiedergeben:



Beschreibung der Versuche.

3-Acetylamino-4-oxy-benzoesäure.

Als Produkt des doppelten Umsatzes molekularer Mengen des Natriumsalzes der 3-Acetylamino-4-oxy-benzoesäure mit Quecksilberacetat in wäßriger Lösung gelang einmal die Isolierung des folgenden Körpers.

7,8 g Säure wurden in 23 ccm 2 n-Natronlauge und 50 ccm Eiswasser gelöst und unter kräftigem Umschwenken mit einer eiskalten Lösung von 12,8 g Quecksilberacetat in 4 ccm Eisessig und 50 ccm Wasser versetzt. Der weiße Niederschlag wurde sofort abgesaugt, mit Wasser, Holzgeist und Äther gewaschen und schnell getrocknet.

0,2876 g Subst.: 7,70 ccm N (17°, 746 mm). — 0,2513 g Subst.: 7,50 ccm N (21°, 746 ccm). — 0,2450 g Subst.: 0,1316 g HgS. — 0,2245 g Subst.: 0,1204 g HgS. — 0,3080 g Subst.: 7,25 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

$C_9H_{12}O_6NHg$	Ber. N	3,25		Hg	46,47	CH_3CO	9,99
	Gef. „	3,09,	3,40	„	46,30, 46,24	„	10,13.

Das quecksilberhaltige Produkt ging in wäßriger Suspension auf Zusatz von 2 n-Soda klar in Lösung; dagegen schied 2 n-Natronlauge aus dem Produkt nach vorübergehender Lösung Quecksilberoxyd ab. Die Sodalösung des Körpers blieb auf Zusatz von Natronlauge klar. Sowohl aus der soda- als auch aus der ammoniakalischen Lösung fällte Schwefelammonium in der Kälte sofort das gesamte Quecksilber als Sulfid aus. Versetzte man eine Suspension

Digitized by Google

des Körpers mit Jodkaliumlösung, so schied sich Quecksilberjodid ab, behandelte man sie mit Jod—Jodkalium, so entstand keine jodierte Säure.

Das Verhalten dieses „kurzlebigen" Körpers schließt sowohl eine Bindung des Quecksilbers an ein Kohlenstoffatom wie auch eine solche des Metalls an der Carboxylgruppe aus. Die Gründe, die zur Konstitutionsformel I führten, sind vorstehend näher angeführt worden.

Während die Isolierung des eben beschriebenen Produktes nur ausnahmsweise glückte, wurde in der Regel als Reaktionsprodukt des Umsatzes ein Körper isoliert, der glatt in Ätzalkalien löslich war. In ihm konnte keine mercurierte Verbindung vorliegen, denn das gesamte Quecksilber wurde durch Schwefelammonium sofort in der Kälte als Sulfid, durch Jodkalium als Jodid ausgefällt. Die Einwirkung von Jod-Jodkalium auf die wäßrige Suspension des Körpers führte zu keiner jodierten Säure. Aus der alkalischen Lösung des Produktes schied Salzsäure 3-Acetylamino-4-oxybenzoesäure ab; das Quecksilber ließ sich aus dem Filtrat als Sulfid quantitativ abscheiden.

Das mit Wasser und Holzgeist gut gewaschene Produkt zeigte nach dem Trocknen im Vakuum-Exsiccator folgende Zusammensetzung:

0,3161 g Subst.: 9,85 ccm N (21°, 755 mm). — 0,2490 g Subst.: 7,80 ccm N (17°, 755 mm). — 0,2049 g Subst.: 0,1160 g HgS. — 0,1980 g Subst.: 0,1116 g HgS. — 0,2936 g Subst.: 7,30 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

$C_9H_{10}O_5NHg$	Ber. N	3,40	Hg	48,54	CH_3CO	10,43
	Gef. „	3,59, 3,66	„	48,80, 48,67	„	10,70.

Das Verhalten und die Zusammensetzung des Produkts deuten auf Konstitutionsformel (II) hin.

Wurde dieser Körper in der Reaktionslösung bei Raumtemperatur aufbewahrt, so erfolgte seine Umwandlung in die mercurierte Verbindung recht langsam; sie war nach ungefähr 35 Tagen beendet. Erwärmte man das Produkt auf dem Wasserbade, so war die Umlagerung nach ungefähr 3 Stunden beendet. Das schwach hellbraun gefärbte Endprodukt war in Soda, Ätzalkalien und Ammoniak klar löslich und schied in letzterer Lösung mit Schwefelammonium erst

Digitized by Google

beim Aufkochen Quecksilber als Sulfid ab. In wäßriger Suspension mit einer Jodkaliumlösung geschüttelt, löste sich das Produkt langsam auf. Die Behandlung mit Jod—Jodkaliumlösung führte zu einer *Jod-acetylamino-oxy-benzoesäure*, die mit Wasser (Tierkohle) umkrystallisiert, in farblosen Nadeln vom Schmelzp. 234—235° (unkorr.) erhalten wurde.

0,2419 g Subst. (über P_2O_5 im Vakuum getrocknet): 0,1758 g AgJ.

$C_9H_8O_4NJ$ Ber. J 39,53 Gef. J 39,28.

Die Säure ist meines Wissens nicht bekannt. Auf Grund der Analogie mit der entsprechenden Arsinsäure, bei der die aus der mercurierten Verbindung dargestellten Jodverbindung als 5-Jodarsinsäure identifiziert wurde[1]), handelte es sich somit im Falle der Carbonsäure um die *3-Acetylamino-4-oxy-5-jod-benzoesäure*. Demnach wäre das Endprodukt der Mercurierung, der in der Überschrift genannten Säure, die noch unbekannte *3-Acetylamino-4-oxy-5-oxymercuri-benzoesäure* (III).

0,2532 g Subst.: 7,70 ccm N (20°, 758 mm). — 0,2209 g Subst.: 0,1248 g HgS. — 0,4050 g Subst.: 9,60 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

$C_9H_{10}O_5NHg$ Ber. N 3,40 Hg 48,54 CH_3CO 10,43.
Gef. „ 3,53 „ 48,70 „ 10,20.

3-Acetylamino-4-oxy-phenyl-1-arsinsäure.

Die größere Neigung der Arsinsäure zu Substitutionsreaktionen vereitelt die Feststellung eines nur sodalöslichen quecksilberhaltigen Körpers als Primärprodukt des doppelten Umsatzes. Seine vorübergehende Bildung darf gleichwohl angenommen werden. Das Produkt des doppelten Umsatzes, wie es erhalten wurde, wenn man z. B. eine kalte Lösung von 8,25 g 3-Acetylamino-4-oxy-phenylarsinsäure in 34 ccm 2 n-Natronlauge und 100 ccm Wasser unter Umschwenken mit einer Lösung von 9,6 g Quecksilberacetat in 4 ccm Eisessig und 75 ccm Wasser versetzte, kräftig durchschüttelte und nach ungefähr 5 Minuten absaugte, war klar in Ätzalkalien löslich. Aus seiner ammoniakalischen Lösung schied

[1]) E. Maschmann, a. a. O.

Digitized by Google

Schwefelammonium in der Kälte sofort das gesamte Quecksilber als Sulfid ab. Jodkalium fällte das Quecksilber des Produktes als Jodid. Die Behandlung des Produktes in wäßriger Suspension mit Jod-Jodkaliumlösung führte nicht zu einer jodierten Arsinsäure. Wurde seine alkalische Lösung mit Salzsäure versetzt, so schied sich die Arsinsäure aus, während das Quecksilber als Chlorid in Lösung blieb.

Zur Analyse wurde das Produkt in Holzgeist digeriert, abgesaugt und konstant getrocknet.

0,2815 g Subst.: 6,50 ccm N (17°, 754 mm). — 0,2587 g Subst.: 0,0838 g $Mg_2As_2O_7$. — 0,2154 g Subst.: 0,1011 g HgS. — 0,3223 g Subst.: 6,30 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

$C_8H_{10}O_6NAsHg$

Ber.	N 2,85	As	15,25	Hg	40,80	CH_3CO	8,75
Gef.	„ 2,70	„	15,64	„	40,45	„	8,41.

Als Konstitutionsformel kommt, nach dem voranstehend Ausgeführten, die der Formel II entsprechende in Betracht.

Ließ man das Produkt in seiner Reaktionslösung bei Raumtemperatur stehen, so ging seine zuerst schwach grünliche Farbe in hellbraun über. Nach ungefähr 10 Tagen stellte man fest, daß das Quecksilber erst beim Aufkochen als Sulfid ausfiel. Die Mercurierung war beendet. Ich verweise, um Wiederholungen zu vermeiden, auf die frühere Beschreibung der 3-Acetylamino-4-oxy-5-oxymercuri-phenyl-1-arsinsäure.[1]) Die aus ihr erhältliche 5-Jod-Verbindung konnte nun krystallisiert erhalten und die Ausbeute gesteigert werden. Zu diesem Zwecke war es notwendig den Niederschlag, der sich bei der Behandlung der mercurierten Säure mit Jod—Jodkalium nach O. Dimroth bildet, mit verd. Sodalösung zu digerieren und die gesammelten Filtrate anzusäuern. Beim Reiben der Gefäßwand begann eine kräftige Krystallabscheidung. Blättchen, mit perlmutterartigem Glanz, die nach vorherigem Sintern bei 172—173° schmelzen.

0,2164 g Subst. (über P_2O_5 im Vakuum getrocknet): 0,1270 g AgJ.

$C_8H_9O_5NJAs$ Ber. J 31,72 Gef. J 31,65.

---

[1]) E. Maschmann, a. a. O.

Digitized by Google

3,5-Diacetyldiamino-4-oxy-phenyl-1-arsinsäure.

Der Verlauf der Mercurierung, der in der Überschrift genannten Arsinsäure, zeigt nur graduelle Unterschiede gegenüber dem der eben genannten Säuren. Das Hinzukommen einer 2. Acetylaminogruppe hat zur Folge, daß die Reaktionslösung des doppelten Umsatzes längere Zeit (es wurden 30 und mehr Minuten gezählt) klar bleibt, bevor es zur Abscheidung eines Reaktionsproduktes kommt. Dies Verhalten legt den Gedanken nahe, daß das Quecksilbersalz ohne vorherigen Umsatz mit der Arsinsäuregruppe sofort von den Substituenten addiert wird und daß erst danach langsam der Umsatz zwischen Quecksilberacetat und $-AsO_3HNa$ erfolgt, als dessen Zeichen das Ausscheiden des Niederschlags anzusehen wäre. Die Möglichkeit eines solchen Verlaufes ist durch die Anhäufung der 3 Substituenten in Nachbarschaft gegeben; die Valenzbeträge, die sie dem Quecksilber zur Verfügung stellen, können größer sein, als die der Säuregruppe.

16,6 g 3,5-Diacetylamino-4-oxy-phenyl-arsinsäure wurden in 25 ccm eiskalter 2 n-Natronlauge und 100 ccm Eiswasser rasch gelöst und unter Umschwenken mit einer eiskalten Lösung von 15,9 g Quecksilberacetat in 4 ccm Eisessig und 100 ccm Wasser versetzt. Der sich nach ungefähr 30 Minuten ausscheidende Niederschlag war oft etwas verfärbt. Das abgesaugte Produkt wurde mit Wasser und Holzgeist gut gewaschen und im Exsiccator konstant getrocknet.

0,2062 g Subst.: 9,00 ccm N (18°, 750 mm). — 0,2734 g Subst.: 0,0754 g $Mg_2As_2O_7$. — 0,2430 g Subst.: 0,1015 g HgS. — 0,3026 g Subst.: 10,60 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

$C_{10}H_{13}O_7N_2AsHg$

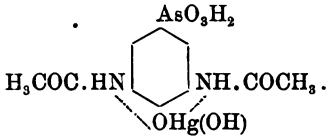
Ber.	N 5,11	As 13,66	Hg 36,56	CH_3CO 15,68
Gef.	„ 5,05	„ 13,30	„ 36,00	„ 15,10.

Das Produkt war löslich in Ammoniak, Soda und Ätzalkalien Schwefelammonium fällte das Quecksilber in der Kälte sofort aus. Jodkalium schied Quecksilberjodid ab, während die Behandlung einer wäßrigen Suspension des Produktes mit Jod—Jodkalium keine jodierte Arsinsäure ergab.

Für die Struktur gilt dasselbe, was über die entsprechenden Produkte der voranstehenden Säuren gesagt wurde. Da in diesem Falle die Valenzbeträge, die dem Quecksilber zur Verfügung stehen, größer sind, wird die

Digitized by Google

Umlagerung langsamer vor sich gehen. Die folgende Konstitution deutet am besten das Verhalten des Produktes und steht im Einklang mit der Zusammensetzung:



Auch dieses Produkt geht, wenn es in seiner Reaktionslösung belassen wird, in die mercurierte Verbindung über. Nach ungefähr 30 Tagen gibt der Bodenkörper die Reaktionen, die ihn als eine mercurierte Verbindung kennzeichnen. Diese ist in einer früheren Mitteilung[1]) näher beschrieben.

Über den Mechanismus des Mercurierungsvorganges (II);

von *Ernst Maschmann.*

(Eingelaufen am 23. August 1926.)

Um den Mechanismus des Mercurierungsvorganges bei aromatischen *Amino-* und *Acetylamino*säuren aufzuklären, wurden die Reaktionsprodukte, die beim doppelten Umsatz molekularer Mengen der Alkalisalze der Säuren mit Quecksilberacetat in wäßriger Lösung entstehen und bei Raumtemperatur in ihren Reaktionslösungen aufbewahrt wurden, fortlaufend untersucht. Dabei dienten als Reagenzien, die den Nachweis verschieden gebundenen Quecksilbers erlaubten: 2n-Soda, $^{n}/_{10}$- und 2n-Natronlauge, Jodkalium, Jod-Jodkalium (nach O. Dimroth) und Schwefelammonium.

Die beim doppelten Umsatz entstehenden quecksilberhaltigen Produkte sollten nach der üblichen Auffassung die Quecksilbersalze der Amino- bzw. Acetylaminosäuren sein

[1]) E. Maschmann, a. a. O.

Digitized by Google

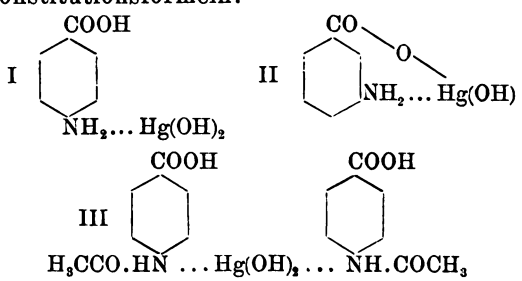
und entweder die Zusammensetzung R—Hg.O.OCCH$_3$ oder R—Hg—R besitzen. Untersucht man die Reaktionsprodukte alsbald nach ihrer Bildung auf ihr Verhalten gegen Alkalien, so stellt man fest, daß sich die quecksilberhaltigen Produkte der *o-* und *p-Amino-benzoesäure*, der *o-* und *p-Acetylamino-benzoesäure* nach der Isolierung in wäßriger Suspension auf Zusatz von *Sodalösung* bei Raumtemperatur, der *m-Amino-benzoesäure* beim Erwärmen *klar und farblos lösen*, also nicht das Verhalten einfacher Hg-Salze zeigen. Ebenso wie Soda, löst $^n/_{10}$-*Natronlauge* die Reaktionsprodukte *glatt* auf, während *2n-Natronlauge* sie unter Quecksilberoxydabscheidung *zersetzt*. Die Produkte können, ohne daß sie Zersetzung erleiden, in Sodalösung erwärmt werden. Aus der sodaalkalischen wie ammoniakalischen Lösung der Reaktionsprodukte scheidet Schwefelammonium sofort in der Kälte das gesamte Quecksilber als Sulfid ab. Wird zur Lösung der Körper in Soda alsbald 2n-Natronlauge zugesetzt, so fällt langsam Quecksilberoxyd aus; gibt man dagegen die konz. Lauge erst nach längerer Zeit zu, so bleiben die Lösungen der *Amino*säuren, nicht aber der Acetylaminosäuren *klar*. Dieses Verhalten kann nur gedeutet werden, wenn man annimmt, daß sich die quecksilberhaltigen Produkte der Aminosäuren in sodaalkalischer Lösung langsam in ätzalkalibeständige Verbindungen umlagern. Da auch noch aus den ätzalkalischen Lösungen das Quecksilber sofort in der Kälte als Sulfid abgeschieden wird, können die Umlagerungsprodukte keine mercurierte Verbindungen sein. Es sind, um es vorwegzunehmen, die nachfolgend beschriebenen sekundären Zwischenkörper, zu deren Bildung nur die Aminosäuren befähigt sind.

Für die primären Produkte, die weder Salze noch mercurierte Verbindungen sein können, muß auch die Annahme einer Stickstoff–Quecksilberbindung sowohl wegen des Verhaltens der Körper gegen 2n-Natronlauge als auch wegen des weiteren Reaktionsverlaufs abgelehnt werden. Nach allem scheint mir als Ort des Haftens nur die *Amino-* bzw. *Acetylamino*gruppe und als Art der Bindung nur *Addition* in Frage zu kommen.

Digitized by Google

Diese Quecksilber-Additionsprodukte verdanken ihre Entstehung beim doppelten Umsatz nicht einer direkten Bildung. Da im Falle der *m-Acetylamino-benzoesäure* das Auftreten des Additionsproduktes *zeitlich zu verfolgen* ist, darf das vorherige Durchlaufen der Quecksilbersalzstufe wohl bei allen Produkten angenommen werden. Die Additionsprodukte sind also *primäre Zwischenkörper*, die sich bei der Mercurierung aromatischer Amino- bzw. Acetylaminosäuren nach obiger Methode vorübergehend bilden.

Die Elementaranalyse dieser primären Zwischenkörper hat ergeben, daß ihre Zusammensetzung einfachen *stöchiometrischen* Verbindungen entspricht. Auf Grund negativ verlaufender Essigsäurebestimmungen ist das Quecksilber als $Hg(OH)_2$ addiert. Die analytischen Werte zeigen, daß die Verbindungen auf *1 Mol. Aminosäure 1 Atom Quecksilber*, auf *2 Mol. Acetylaminosäure 1 Atom Quecksilber* enthalten. Den besten Ausdruck für das Verhalten und die Zusammensetzung dieser primären Zwischenkörper sehe ich in folgenden Konstitutionsformeln:



Der Unterschied in der Zusammensetzung der Amino- und Acetylaminosäure-Produkte dürfte durch die Schwächung der Valenzkräfte (Basizität) bedingt sein, die die Aminogruppe durch die Acylierung erleidet, so daß zur Addition eines Mols $Hg(OH)_2$ die Valenzkräfte zweier Acetylaminogruppen nötig sind.

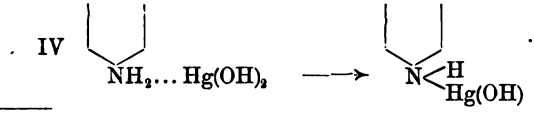
Werden die beim doppelten Umsatze entstehenden Niederschläge in der Reaktionslösung bei Raumtemperatur aufbewahrt, so beobachtet man nur im Falle der *Aminosäuren*, daß der anfänglich durch 2n-Natronlauge erzeugte kräftige Quecksilberoxyd-Niederschlag allmählich geringer

Digitized by Google

wird und nach ungefähr 25 Tagen vollständig ausbleibt. Die Reaktionsprodukte, in Wasser suspendiert, gehen dann *klar und farblos* auf 2n-Natronlauge-Zusatz *in Lösung*, und zwar im Falle der *o-* und *p-Amino-benzoesäure* bei Raumtemperatur, der *m-Amino-benzoesäure* beim gelinden Erwärmen. Letzteres Verhalten deutet auf das Vorliegen einer anhydrisierten Verbindung hin. Aus der ätzalkalischen, wie der ammoniakalischen Lösung der Produkte scheidet Schwefelammonium *in der Kälte sofort* alles Quecksilber als Sulfid ab. Jodkalium zersetzt die Produkte unter Abscheidung von Quecksilberjodid; mit Jod–Jodkalium behandelt, gehen sie nicht in jodierte Verbindungen über, sondern werden in violettblaue bzw. braune Körper verwandelt.

Die Umlagerungsprodukte der primären Zwischenkörper der Amino-benzoesäuren sind auf Grund ihrer Entstehung und ihres Übergangs in die betreffenden mercurierten Säuren als *sekundäre Zwischenkörper* anzusprechen.

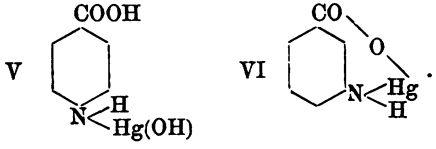
Wenn man für sie Konstitutionsformeln aufstellen will, so ist vor allem wichtig, daß die Acetylamino-benzoesäuren *nicht* zur Bildung von sekundären Zwischenkörpern befähigt sind. Auch z. B. die *p-Dimethylamino-benzoesäure*, die, wie ich mich überzeugt habe, einige Stunden nach dem doppelten Umsatz ihres Natriumsalzes mit molekularen Mengen Quecksilberacetat einen nur sodalöslichen quecksilberhaltigen Zwischenkörper bildet[1]), ist zur Bildung eines sekundären Produktes *nicht* befähigt. Diese Beobachtungen erlauben zusammen mit den Eigenschaften und der Zusammensetzung, den sekundären Zwischenkörpern eine Konstitution zuzusprechen, in der das *Quecksilber* vom *Stickstoff* der Aminogruppe gebunden ist. Der Übergang des primären in den sekundären Zwischenkörper verläuft unter Wasserabspaltung wie folgt:



[1]) Dieser Zwischenkörper entspricht in seiner Zusammensetzung dem der Acetylaminosäuren; er setzt sich aus 2 Mol. Säure und 1 Mol. $Hg(OH)_2$ zusammen.

Digitized by Google

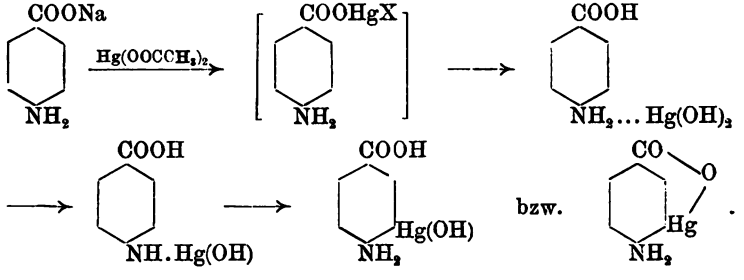
Danach ist für diese Körper Konstitution V und VI anzunehmen:



Die Wanderung des am Stickstoff gebundenen Quecksilbers der sekundären Zwischenkörper an ein Kohlenstoffatom des Kerns geht unter den gewählten Bedingungen nur langsam vor sich.

Noch sehr viel langsamer verläuft die Umwandlung des einzigen Zwischenkörpers, der bei den Acetylaminosäuren aufgefunden werden konnte, in die mercurierte Verbindung.

Nach den experimentellen Ergebnissen nimmt die Mercurierung von Amino-benzoesäuren und deren Acetylderivaten nach der eingangs angeführten Methode folgenden, am Beispiel der p-Aminobenzoesäure nochmals formulierten stufenweisen Verlauf:



Die Zwischenkörper lassen sich auch bei einiger Vorsicht beim *Verkochen* der Reaktionsprodukte des doppelten Umsatzes nachweisen. Man darf deshalb als bewiesen ansehen, daß unabhängig von der Reaktionsgeschwindigkeit, beim Mercurieren von aromatischen Amino- und Acetylaminosäuren nach obiger Methode, das Quecksilber seinen Weg von der *Carboxyl-* über die *Amino-* bzw. *Acetylamino*gruppe in den Kern nimmt. Dadurch kennzeichnet sich die *Mercurierung aromatischer Amino- bzw. Acetylaminosäuren* als eine *indirekte Substitutionsreaktion.*

Digitized by Google

Beschreibung der Versuche.

Zur Untersuchung des qualitativen Verhaltens der Reaktionsprodukte während des Reaktionsverlaufs wurde so verfahren, daß von der Reaktionsmasse des öfteren kleine Mengen abgesaugt wurden und deren Verhalten nach dem Waschen mit Wasser in wäßriger Suspension gegen 2n-Sodalösung, $^n/_{10}$- und 2n-Natronlauge, Jodkalium, Jod–Jodkalium und Schwefelammonium untersucht wurde. Zur quantitativen Untersuchung wurden verschiedene Ansätze gemacht und das Reaktionsprodukt, wenn es Reaktionen zeigte, die für das Vorliegen eines bestimmten Körpers sprachen, isoliert.

p-Amino-benzoesäure.

Unter kräftigem Schütteln wurden z. B. zusammengegeben: eine Lösung von 6,9 g p-Amino-benzoesäure in 25 ccm 2n-Natronlauge und 100 ccm Wasser und eine Lösung von 16 g Quecksilberacetat in 4 ccm Eisessig und 100 Wasser. Das weiße, breiige Reaktionsprodukt wurde ungefähr 10 Minuten auf der Maschine geschüttelt, dann abgesaugt und gut mit Wasser gewaschen. Es zeigte folgendes Verhalten: in wäßriger Suspension ging es auf Zusatz von 2n-Sodalösung und von $^n/_{10}$-Natronlauge sofort klar und farblos in Lösung; aus dieser wurde das Quecksilber durch 2n-Natronlauge als Oxyd, durch Schwefelammonium in der Kälte sofort als Sulfid abgeschieden. Die Sodalösung des Produktes konnte, ohne daß Zersetzung erfolgte, erwärmt werden. Wenn man die sodaalkalische Lösung des Körpers ungefähr 4—5 Stunden stehen ließ und dann 2n-Natronlauge hinzugab, so erfolgte keine Ausscheidung von Quecksilberoxyd mehr. Die Lösung schied aber auf Zusatz von Schwefelammonium noch in der Kälte sofort Quecksilbersulfid ab.

Wurde der Körper in wäßriger Suspension mit Jod–Jodkalium behandelt, so konnte aus dem Filtrat nur ein brauner, jodfreier Körper isoliert werden.

Zur Elementaranalyse wurde das gut mit Wasser gewaschene Reaktionsprodukt an der Luft konstant getrocknet.

0,2424 g Subst.: 0,1978 g CO_2, 0,0561 g H_2O, 0,1297 g Hg. — 0,2563 g Subst.: 8,10 ccm N (18°, 752 mm). — 0,2316 g Subst.: 0,1445 g Hg.

Digitized by Google

$C_7H_9O_4NHg$				
Ber.	C 22,61	H 2,44	N 3,77	Hg 53,97
Gef.	„ 22,26	„ 2,59	„ 3,67	„ 53,50, 53,78.

Der beste strukturelle Ausdruck für den Körper scheint mir, wie oben ausgeführt, die Formel I zu sein.

Wurde dieser primäre Zwischenkörper in seiner Reaktionslösung bei Raumtemperatur aufbewahrt, so beobachtete man nach ungefähr 16 Tagen, daß eine abgesaugte, mit Wasser gewaschene Probe des Bodenkörpers in wäßriger Suspension auf Zusatz von Natronlauge zuerst klar in Lösung ging, dann jedoch Quecksilberoxyd abschied. Erst nach ungefähr 23—25 Tagen war die Reaktionsmasse klar und ohne Zersetzung in 2n-Natronlauge löslich.

Der nun vorliegende quecksilberhaltige Körper zeigte folgendes Verhalten: seine alkalische wie ammoniakalische Lösung schied auf Schwefelammoniumzusatz sofort in der Kälte Quecksilbersulfid ab; durch Jodkalium wurde das Produkt in wäßriger Suspension unter Abspaltung von Quecksilberjodid zersetzt; durch Behandlung des Körpers mit Jod–Jodkalium bildete sich eine braune amorphe Masse, die jodfrei war.

Das lufttrockene Produkt zeigte folgende Zusammensetzung:

0,2163 g Subst.: 7,00 ccm N (14°, 764 mm). — 0,2521 g Subst.: 8,65 ccm N (14°, 754 mm). — 9,2346 g Subst : 0,1530 g HgS. — 0,2164 g Subst.: 0,1430 g HgS.

$C_7H_7O_3NHg$	Ber.	N 3,96	Hg 56,71
	Gef.	„ 3,87, 4,05	„ 56,22, 56,97.

Auf Grund seiner Entstehung und seines weiteren Verhaltens ist das Produkt als sekundärer Zwischenkörper (V) zu bezeichnen.

Das Auftreten des sekundären Zwischenkörpers ließ sich auch *beim Verkochen* der Reaktionsmasse des doppelten Umsatzes gut nachweisen.

Wurde der sekundäre Zwischenkörper in seiner Reaktionslösung aufbewahrt, so lagerte er sich bei Raumtemperatur sehr langsam, in ungefähr 60 Tagen, in die mercurierte Verbindung um. Nach dieser Zeit gab das

Digitized by Google

Reaktionsprodukt alle für eine mercurierte Substanz charakteristischen Reaktionen. Es lag die bekannte *3-Oxymercuri-4-amino-benzoesäure* vor.

m-Amino-benzoesäure.

Der etappenweise Verlauf der Mercurierung, wie er sich bei der p-Amino-benzoesäure gezeigt hat, läßt sich im wesentlichen auch bei der m-Amino-benzoesäure feststellen. Es soll deshalb nur das abweichende Verhalten der Zwischenglieder dieser Säure von den der vorhergehenden erwähnt werden.

Das Reaktionsprodukt, erhalten durch das Zusammengeben z. B. von 6,9 g m-Amino-benzoesäure, gelöst in 25 ccm 2n-Natronlauge und 100 ccm Wasser, und von 15,9 g Quecksilberacetat, gelöst in 4 ccm Eisessig und 75 ccm Wasser, nach nachfolgendem Schütteln (etwa 10 Minuten), Absaugen und Waschen mit Wasser, löste sich in 2n-Soda und $^n/_{10}$-Natronlauge erst beim Erwärmen klar und farblos auf. Mit Jod–Jodkalium behandelt, wurde das Produkt in einen jodfreien, violettblauen Körper verwandelt.

Das Reaktionsprodukt wurde an der Luft getrocknet und zeigte dann folgende Zusammensetzung:

0,2252 g Subst.: 0,1984 g CO_2, 0,0370 g H_2O, 0,1284 g Hg. — 0,3063 g Subst.: 10,90 ccm N (21°, 757 mm). — 0,2044 g Subst.: 0,1356 g HgS.

$C_7H_7O_3NHg$

Ber.	C 23,76	H 1,99	N 3,96	H 56,71
Gef.	„ 24,03	„ 1,84	„ 4,12	„ 57,02, 57,19.

Diesem primären Zwischenkörper darf man eine Konstitution zuschreiben, die von der des entsprechenden Produktes der p-Säure nur darin unterschieden sein muß, daß durch sie die erst beim Erwärmen erfolgende Lösung zum Ausdruck kommt, nämlich II.

Wurde dieser Zwischenkörper in seiner Reaktionslösung bei Raumtemperatur aufbewahrt, so beobachtete man das Gleiche, wie bei der p-Säure. Der sich bildende sekundäre Zwischenkörper der m-Säure löste sich in wäßriger Suspension auf Zusatz von 2n-Natronlauge nur sofort beim Erwärmen. Seine Behandlung mit Jod–Jodkalium führte zu einem violettblauen Produkte, das jodfrei war.

Digitized by Google

Das gut mit Wasser gewaschene Zwischenprodukt wurde an der Luft konstant getrocknet.

0,2569 g Subst.: 9,65 ccm N (16°, 760 mm). — 0,2119 g Subst.: 0,1470 g HgS.

$C_7H_5O_2NHg$	Ber.	N 4,17	Hg 59,76
	Gef.	„ 4,44	„ 59,80.

Die Konstitution dieses Körpers gibt Formel VI wieder.

Der Übergang des Sekundärproduktes in die mercurierte Verbindung erfolgte in seiner ursprünglichen Lösung bei Raumtemperatur sehr langsam und war nach ungefähr 130 Tagen beendet. Das Endprodukt ist die meines Wissens noch unbekannte *3-Amino-6-oxymercuri-benzoesäure* bzw. deren Anhydrid. Ich schließe auf die Stellung des Quecksilbers auf Grund der Analogie mit der entsprechenden mercurierten Acetylverbindung, bei der die Darstellung und Identifizierung der Jodverbindung durchgeführt wurde.

0,2932 g Subst. (über P_2O_5 im Exsiccator getrocknet): 10,70 ccm N (24°, 762 mm). — 0,2200 g Subst.: 0,1534 g HgS.

$C_7H_5O_2NHg$	Ber.	N 4,17	Hg 59,76
	Gef.	„ 4,22	„ 59,72.

p-Acetylamino-benzoesäure.

Wie schon erwähnt wurde, konnte im Verlaufe der Mercurierung der Acetylamino-benzoesäuren nur ein Zwischenkörper aufgefunden werden. Er entsteht im Falle der p-Säure sogleich nach dem doppelten Umsatze.

Zu einer Lösung von 8,95 g p-Acetylamino-benzoesäure in 25 ccm 2n-Natronlauge und 100 ccm Wasser wurde unter Umschwenken eine Lösung von 15,9 g Quecksilberacetat in 4 ccm Eisessig und 75 ccm Wasser gegeben; nach 10 Minuten Schütteln wurde die Reaktionsmasse abgesaugt und gut mit Wasser gewaschen.

In Wasser suspendiert, ging der Körper auf Zusatz von 2n-Soda und $^n/_{10}$-Natronlauge glatt und farblos in Lösung; 2n-Natronlauge zersetzte ihn unter Quecksilberoxydabscheidung. Gab man zur sodaalkalischen Lösung 2n-Lauge, so fiel alsbald Quecksilberoxyd aus. Behandelte man eine wäßrige Suspension des Körpers mit Jodkalium, so wurde Quecksilberjodid ausgeschieden; ließ man Jod-Jodkalium einwirken, so wurde aus dem Filtrate der Reaktionslösung p-Acetylaminobenzoesäure zurückgewonnen. Schwefelammonium fällte aus der soda-

Digitized by Google

alkalischen wie ammoniakalischen Lösung des Produkts dessen gesamtes Quecksilber in der Kälte sofort als Sulfid aus. Der Körper kam lufttrocken zur Analyse.

0,2905 g Subst.: 0,3975 g CO_2, 0,0830 g H_2O, 0,1006 g Hg. — 0,2035 g Subst.: 8,80 ccm N (17°, 752 mm). — 0,3920 g Subst.: 13,00 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

$C_{13}H_{20}O_8N_2Hg$

Ber.	C 36,45	H 3,40	N 4,73	Hg 33,84	CH_3CO	14,52
Gef.	„ 36,76	„ 3,15	„ 5,04	„ 34,10	„	14,27.

Konstitutionsformel III dürfte das Verhalten des Produktes befriedigend zum Ausdruck bringen.

In seiner Reaktionslösung bei Raumtemperatur aufbewahrt, war das Produkt erst nach ungefähr $2^1/_2$ Jahren in die mercurierte Verbindung übergegangen. Unter anderem ist die Länge der Reaktionsdauer wohl dadurch bedingt, daß das noch ungefähr zur Hälfte ungebunden in der Reaktionslösung vorliegende Quecksilberacetat erst in Reaktion treten kann, wenn durch die Mercurierung eines Moleküls Säure des Zwischenproduktes das andere frei geworden ist.

Das Endprodukt ist die meines Wissens noch unbekannte *3-Oxymercuri-4-acetylamino-benzoesäure* bzw. deren Anhydrid. Die Stellung des Quecksilbers ist gegeben auf Grund der Tatsache, daß in die p-Amino-benzoesäure das Metall in die 3-Stellung eintritt. Gründe, die gegen einen Analogieschluß sprechen, liegen nicht vor. Das Produkt wurde gut mit Wasser und Alkohol gewaschen und im Exsiccator getrocknet.

0,3161 g Subst.: 9,85 ccm N (21°, 755 mm). — 0,2160 g Subst.: 0,1323 g HgS.

$C_9H_7O_3NHg$	Ber.	N 3,71	Hg 53,11
	Gef.	„ 3,59	„ 52,80.

m-Acetylamino-benzoesäure.

Das Verhalten der m-Acetylamino-benzoesäure gegen Quecksilberacetat weicht von dem der p-Säure nur in einigen unwesentlichen Punkten ab. Man beobachtete beim Zusammengeben unter Schütteln, z. B. einer Lösung von 8,95 g Säure in 25 ccm 2n-Natronlauge und 100 ccm Wasser und einer Lösung von 15,9 g Quecksilberacetat in 4 ccm Eisessig und 75 ccm Wasser, daß ein sofort sich zusammenballender, hellbrauner Niederschlag ausfiel. Beim kräftigen Schütteln erstarrte dann die Flüssigkeit zu einem weißen Brei, während sich am Boden die Klumpen ansammelten. Durch Zerdrücken und 1stündigem

Digitized by Google

Schütteln wandelten sie sich um, so daß die ganze Reaktionsmasse schließlich flockig und weiß war.

Saugte man vom Niederschlag eine Probe ab und suspendierte etwas davon in Wasser und setzte Sodalösung hinzu, so erfolgte wohl im ersten Augenblick Lösung, dann schied sich jedoch Quecksilberoxyd ab. Dieses Verhalten deutet darauf hin, daß die Addition des Quecksilbers an die Acetylaminogruppen noch nicht beendet war, daß also noch zum großen Teile das Quecksilbersalz vorlag. Nach ungefähr 24 Stunden hatte sich die Reaktionsmasse in das Additionsprodukt umgewandelt. Es zeigte dasselbe Verhalten wie das entsprechende Produkt der p-Säure. Es wurde abgesaugt, gut mit Wasser gewaschen und an der Luft konstant getrocknet.

0,2466 g Subst.: 0,3331 g CO_2, 0,0767 g H_2O, 0,0832 g Hg. — 0,2094 g Subst.: 0,0813 g HgS. — 0,2327 g Subst.: 9,35 ccm N (15°, 757 mm). — 0,3966 g Subst.: 12,95 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

	$C_{18}H_{20}O_8N_2Hg$				
Ber.	C 36,45	H 3,40	N 4,73	Hg 33,84	CH_3CO 14,52
Gef.	„ 36,84	„ 3,48	„ 4,74	„ 33,77, 33,47	„ 14,05.

Für das Additionsprodukt kommt vor allem die dem Ausdruck III entsprechende Formel in Frage.

Der Übergang der gesamten Reaktionsmasse in die mercurierte Verbindung war erst nach über 3 Jahren beendet. Denn erst nach dieser Zeit gab die Reaktionsmasse die für kernständiges Quecksilber charakteristischen Reaktionen. Zur Aufklärung der Stellung des Quecksilbers wurde eine wäßrige Suspension des Produktes nach O. Dimroth mit Jod–Jodkaliumlösung behandelt. Es wurde eine Jodverbindung erhalten, die in farblosen Nadeln krystallisierte und bei 210° scharf schmolz. Diese erwies sich mit der von H. L. Wheeler[1]) auf anderem Wege dargestellten 3-Acetylamino-6-jod-benzoesäure identisch. Somit liegt in dem mercurierten Produkte die noch unbekannte *3-Acetylamino-6-oxymercuri-benzoesäure* bzw. deren Anhydrid vor.

[1]) Am. chem. Journ. 44, 126 (1910).

(Geschlossen den 2. Oktober 1926.)

Digitized by Google

Abbildungen zu den Abhandlungen

***Kurt Hess** und **Hans Pichlmayr**,*

Über kristallisierte Trimethylcellulose (Fig. 1—4)

sowie

***Fritz Micheel** und **Watroslaw Reich**,*

Über den Nachweis einer Fremdsubstanz in Cellulosefasern (Fig. 5).

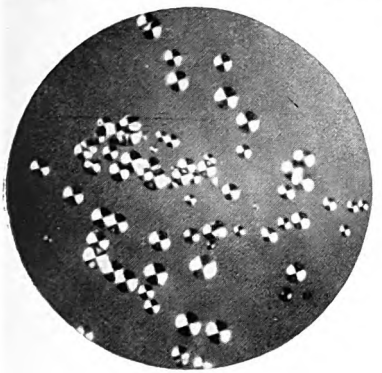


Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.

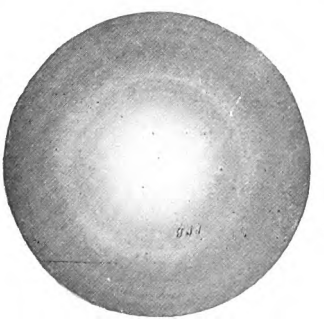


Fig. 5.

Digitized by Google

Digitized by Google

[Mitteilungen aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule München.]

Über 2, 3, 4-Trimethylpyrrol, seine Umsetzung zu Methenen und gebromten Methenen und über eine Synthese des β,β'-Dimethylpyrrols;[1])

von *Hans Fischer* und *Bruno Walach.*

(Eingelaufen am 30. August 1926.)

Vor kurzem[2]) teilten wir eine bequeme Synthese für das 2, 3, 4-Trimethylpyrrol mit, nach der es ohne größere Schwierigkeiten möglich ist, große Mengen von 2, 3, 4-Trimethylpyrrol zu erhalten. Wir haben es für eine Reihe von Umsetzungen benützt. Leicht gelingt aus ihm die Bereitung des 2, 3, 4-Trimethyl-5-formylpyrrols; als Zwischenprodukt entsteht ein Iminchlorhydrat, aus dem das freie Imin erhältlich ist, das durch ein schön krystallisiertes Pikrat sich auszeichnet. Der Aldehyd wurde durch Oxim, Semicarbazon charakterisiert; aus dem Oxim ist leicht das Nitril erhältlich, mit dessen Hilfe wohl Pyrrolketone zugänglich sein werden. Der Aldehyd läßt sich leicht nach Wolff-Kishner in Tetramethylpyrrol überführen. In das Trimethylpyrrol führten wir dann mittels Grignardscher Reaktion den Acetylrest in α-Stellung ein und erhielten das noch unbekannte 2, 3, 4-Trimethyl-5-acetylpyrrol, das bei der Reduktion nach Wolff-Kishner wieder das vor kurzem beschriebene isomere Phyllopyrrol gab.

Merkwürdigerweise gelang die direkte Einführung des Acetylrestes mit Hilfe von Acetonitril und Chlorwasserstoff hier nicht. Es scheint so, als ob durch den Eintritt der Methylgruppen die Reaktionsfähigkeit des Pyrrolkerns herabgesetzt sei, denn auch im Kryptopyrrol und Hämopyrrol, die sich vom Trimethylpyrrol allerdings durch ein Mehr

[1]) VII. Mitteilung über halogenierte Pyrrole.

[2]) A. 447, 47 (1926).

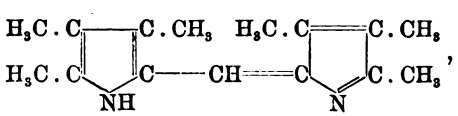
Digitized by Google

von einer Methylengruppe unterscheiden, gelingt die Einführung des Acetylrestes nach der Hoesch'schen Methode schlecht. In einem gewissen Gegensatz dazu steht das Verhalten des β-Carbäthoxy-β'-methylpyrrols, das, wie die Untersuchung mit Wiedemann zeigte, überaus reaktionsträge ist, sowie aber in der α-Stellung eine Methylgruppe steht, sehr reaktionsfähig wird, weniger, wenn sie sich in α' befindet.[1])

Die Umsetzung des Trimethylpyrrols mit Cyankohlensäureester zum entsprechenden Pyrrolglyoxylsäureester gelang glatt. Mit Hydrazin reagiert der entstandene Körper sehr energisch. Wir haben das Reaktionsprodukt nicht isoliert, sondern sofort dem Reduktionsverfahren nach Wolff-Kishner unterworfen.

In der Tat gelang die Isolierung der Trimethylpyrrolessigsäure, die jedoch offenbar sehr unbeständig ist, denn bei 50° trat bereits Kohlensäureentwicklung ein und es entstand Tetramethylpyrrol. Wir zweifeln nicht, daß bei vorsichtigem Arbeiten die Trimethylpyrrol-α-essigsäure isolierbar sein wird; gelegentlich soll dies nachgeholt werden. Die Unbeständigkeit der Essigsäure steht durchaus in Analogie zum Verhalten der von Feist[2]) näher studierten Pyrrol-2,4-diessig-3,5-dicarbonsäure, die beim Erhitzen über den Schmelzpunkt alle Carboxylgruppen abspaltet und 2,4-Dimethylpyrrol ergibt.

Den Trimethylpyrrolaldehyd vereinigten wir mit Trimethylpyrrol zu dem schön krystallisierenden 2,3,4-Trimethylpyrryl-2,3,4-Trimethylpyrrolenyl-methen von folgender Konstitution:

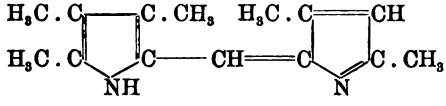
I 

das als Chlorhydrat abgeschieden wurde. Das freie Methen sowie sein Pikrat sind gut krystallisiert, ebenso ergab das Methen eine prachtvoll krystallisierende Molekülverbindung

[1]) A. **444**, 238 (1925). [2]) B. **35**, 1557 (1902).

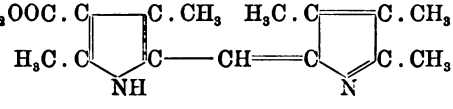
Digitized by Google

mit Quecksilberchlorid, aus der leicht mit Hilfe von Schwefelwasserstoff wieder das Methen zurückgewonnen werden kann. Das Methen gibt schön krystallisierende Komplexsalze. Wir kuppelten dann den Trimethylpyrrolaldehyd mit 2,4-Dimethylpyrrol zu folgendem Methen:

II 

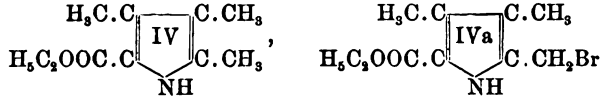
das auch durch Vereinigung von 2,4-Dimethyl-5-formylpyrrol mit Trimethylpyrrol entstand. Schmelz- und Mischschmelzpunkt waren identisch.

Weiterhin wurde durch Kuppeln von Trimethylpyrrolaldehyd mit 2,4-Dimethyl-3-carbäthoxypyrrol das Methen III

III 

erhalten, das verschieden sein sollte von dem Kuppelungsprodukt des 2,4-Dimethyl-3-carbäthoxy-5-formylpyrrols mit Trimethylpyrrol. Auch in diesem Fall waren die entstehenden Methene identisch, ebenso sämtliche Derivate in Bestätigung der Beobachtungen mit Max Schuberth[1]); welcher der beiden Pyrrolkerne in der Pyrrolenform vorliegt, bleibt unentschieden.

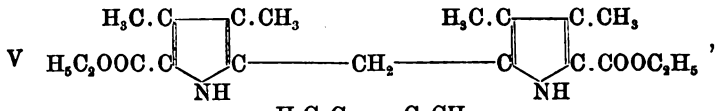
Wir führten dann weiter in das Trimethylpyrrol mittels Grignardscher Reaktion den Carbäthoxyrest in α-Stellung nach Oddo[2]) ein (IV). Durch Bromierung entstand hieraus die Monobromverbindung IVa (in vielen Reaktionen etwas abweichend von analogen Bromkörpern),

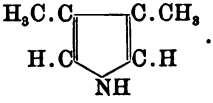


die dann durch Verkochung in Methylalkohol mit Bromwasserstoffsäure[3]) glatt in das Bis-(3,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-pyrryl)-methan V

[1]) B. 57, 610 (1924). [2]) G. 39, 649 (1909).
[3]) A. 447, 125 (1926).

Digitized by Google

V 

VI 

überging. Durch Verseifung entstand dann die entsprechende Carbonsäure, die wir durch trockene Destillation in das freie Methan des β,β'-Dimethylpyrrols überführen wollten. In Übereinstimmung mit früheren Beobachtungen[1]) trat jedoch partielle Aufspaltung ein und wir erhielten das *β,β'-Dimethylpyrrol* der Konstitution VI.

Als Nebenprodukt entstand dabei das Methyl-analoge des Ätioporphyrins, das von Steinmetz krystallographisch bestimmt wurde und das demnächst ausführlich beschrieben wird.

Das *3,4-Dimethylpyrrol* ist ein sehr schön krystallisierter Körper, auffallend luftbeständig, der interessanterweise nach Benzol riecht. Das β,β'-Dimethylpyrrol ist im Vergleich zu trisubstituierten Pyrrolen reaktionsträge; so gelang die Einführung des Formylrestes nur schlecht oder gar nicht. Mit Aceton-HCl reagiert es etwas energischer. Mit Diabenzol sulfosäure kuppelt es zu einem blauen Azofarbstoff, den wir wegen Materialmangel noch nicht näher untersuchen konnten. Scheinbar stabilisieren die beiden in β-Stellung befindlichen Methylgruppen den Pyrrolkern, so daß die Doppelbindungen ähnlichen Charakter wie im Benzol erhalten. Leider hat das Material zur Bestimmung der Refraktion und der Verbrennungswärme noch nicht gereicht; die Untersuchung soll nachgeholt werden. In diesem Zusammenhang ist es auch erwähnenswert, daß der von E. Fischer[2]) synthetisierte N-Methylpyrrol-α-aldehyd nach Benzaldehyd riecht, während der Pyrrol-α-aldehyd geruchlos ist.

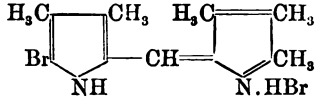
Von besonderem Interesse war die Einwirkung von *Brom* auf Trimethylpyrrol. Aus den früheren Untersuchungen her ist ja bekannt, daß auf diese Weise gebromte Methene

[1]) A. 447, 127 (1926). [2]) B. 46, 2510 (1913).

Digitized by Google

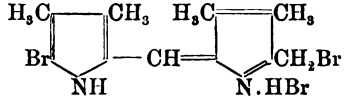
erhalten werden und daß diese unter der Einwirkung von Säuren — übrigens auch Alkalien, wie sich neuerdings gezeigt hat und worüber bald nähere Mitteilung erfolgt — in Porphyrin übergehen.

Die Einwirkung von Brom auf Trimethylpyrrol führt zu zwei gebromten Dipyrrylmethenen. Die Reaktion verläuft im wesentlichen offensichtlich in der früher bereits festgestellten Weise, so daß (3,4-Dimethyl-5-brompyrryl)-(2,3,4-trimethylpyrrolenyl)-methenbromhydrat der Konstitution VII entsteht:

VII 

Das Methensalz krystallisiert prachtvoll; es wurde in die freie Base übergeführt, die ein schön krystallisiertes Cu-Salz gab. Weitere Komplexsalze haben wir noch nicht dargestellt.

Das einfach gebromte Methen wurde mit Hilfe von Eisessig aus der Rohkrystallisation isoliert. Zurück blieb ein schwerlöslicher Rückstand, der aus Chloroform krystallisierbar war. Auch hier handelt es sich um ein bromwasserstoffsaures Salz, und zwar ist es das eines zweifach gebromten Methens vermutlich folgender Konstitution:

VIII 

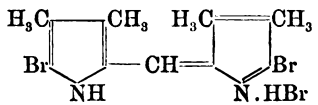
Wir nehmen an, daß ein Bromatom in der Seitenkette sitzt und zwar deshalb, weil sich der Bromkörper durch große Unstabilität auszeichnet. So gelang es noch nicht, die freie Base zu isolieren, jedoch werden diese Versuche noch fortgesetzt. Prinzipiell unterscheiden sich die beiden Methene dadurch, daß das zuletzt beschriebene mit konz. Schwefelsäure glatt in Porphyrin übergeht, während das Hauptprodukt unter diesen Bedingungen nicht reagiert. Hierauf werden wir in einer zweiten Mitteilung (S. 167) ausführlicher eingehen.

Das einfach gebromte Methen wurde der Reduktion mit Eisessig-Jodwasserstoff unterworfen und die erhaltenen

Digitized by Google

Basen wurden zunächst nach der Pikrinsäuremethode verarbeitet. β,β'-Dimethylpyrrol, das kein Pikrat bildet, konnte so abgetrennt werden und nach Sublimation im Vakuum über Bariumoxyd wurde es schön krystallisiert erhalten. Die Pikratfällung verarbeiteten wir nach Zerlegung mit 25-proc. HCl nach der mit R. Müller[1]) ausgearbeiteten Sublimatmethode. Erhalten wurde Tetramethylpyrrol und Trimethylpyrrol. Es ist also auch durch diese Untersuchung wieder bestätigt, daß Pyrrole durch Methingruppen miteinander verknüpft, an der Methingruppe doppelseitig gespalten werden derart, daß dabei methyliertes Pyrrol und freies Pyrrol entsteht. Sekundär erfolgt der Ersatz des Br durch H.

Oben haben wir das Bis-(3, 4-dimethylpyrryl-5-carbonsäure)-methan beschrieben. Auch dies unterwarfen wir der Einwirkung von Brom, wobei Ersatz der beiden Carboxylgruppen durch Brom erfolgte und gleichzeitig Oxydation des Methans zum Methen. Es entstand das schön krystallisierte (3, 4-Dimethyl-5-brompyrryl)-(3, 4-Dimethyl-5-brompyrrolenyl)-methen-bromhydrat IX,

IX 

aus dem die freie Base schön krystallisiert erhältlich ist. Letzterer Körper ist ein wichtiges Ausgangsmaterial für Porphyrinsynthesen, auf die wir demnächst zurückkommen werden.

Versuche.

2, 3, 4-Trimethylpyrrol und Derivate.

2, 3, 4-Trimethylpyrrol.

80 g fein pulverisierter (ist wesentlich) 2, 4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol-3-aldehyd werden unter Rühren in 400 ccm frisch hergestelltes Äthylat, aus 30 g Natrium in 400 ccm abs. Alkohol, eingetragen, hernach 35 ccm Hydrazinhydrat gut eingerührt und diese Mischung gleich im Autoklaven

[1]) H 148, 155 (1925).

Digitized by Google

12—20 Stunden lang auf 150—170° erhitzt; der Druck steigt hierbei bis auf 40 Atm. Nach dem Erkalten wird mit wenig Wasser verdünnt, der Alkohol abdestilliert und mit Wasserdampf das 2,3,4-Trimethylpyrrol abgetrieben, das sich schon im Kühler in farblosen Krystallen abscheidet. Das Destillat wird ausgeäthert, der Ätherauszug mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers wird das Pyrrol im Vakuum überdestilliert. Schmelzp. 39°.

Aus dem abdestillierten Äther läßt sich noch eine erhebliche Menge als Pikrat abscheiden. Schmelzp. 148°. Ausbeute 35,6 g = 80 Proc. der Theorie.

4,394 mg Subst.: 0,6635 ccm N_2 (20°, 718 mm).
$C_{13}H_{14}N_4O_7$ Ber. N 16,57 Gef. N 16,62.

2,3,4-Trimethyl-5-formylpyrrol.

Imin-Chlorhydrat des Aldehyds. 12,1 g 2,3,4-Trimethylpyrrol wurden in einem Gemisch von 20 ccm Chloroform und 20 ccm abs. Äther gelöst, mit 14 ccm wasserfreier Blausäure versetzt, unter Eiskühlung wurde ein rascher Strom von trockenem Salzsäuregas bis zur Sättigung eingeleitet. Nach wenigen Minuten fällt zuerst das salzsaure Salz der Pyrrolbase aus, das sich dann wiederum löst, und erst nach erfolgter Sättigung der Flüssigkeit beginnt das Iminchlorhydrat auszukrystallisieren. Nach mehreren Stunden wurde abgesaugt und mit Äther gewaschen. Läßt sich aus Chloroform-Petroläther umkrystallisieren. Man muß rasch arbeiten, da in Lösung schnell NH_3 abgespalten wird. Farblose Blättchen vom unscharfen Schmelzp. 226°.

5,081 mg Subst.: 0,732 ccm N_2 (15°, 725 mm).
$C_8H_{13}N_2Cl$ Ber. N 16,23 Gef. N 16,29.

Imin des Aldehyds. Das Iminchlorhydrat wurde in Wasser gelöst und bei 0° mit verd. NaOH gefällt, sofort abfiltriert und mit Eiswasser ausgewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert. Krystallisiert in Stäbchen vom Schmelzp. 146°.

0,1111 g Subst.: 20,2 ccm N_2 (17°, 718 mm).
$C_8H_{12}N_2$ Ber. N 20,11 Gef. N 20,22.

Pikrat des Imins. Die ätherische Lösung des Imins wurde mit gesättigter feucht ätherischer Pikrinsäurelösung versetzt; das Pikrat des Imins fällt sofort in gelben Nadeln aus. Umkrystallisiert aus Alkohol, schöne Nadeln, die bei 245° verpuffen.

3,255 mg Subst.: 0,570 ccm N_2 (18°, 719 mm).
$C_{14}H_{15}N_5O_7$ Ber. N 19,18 Gef. N 19,30.

Digitized by Google

Aldehyd.

Rohes Iminchlorhydrat wird in Wasser gelöst, filtriert und mit verd. NaOH das Imin ausgefällt, abfiltriert, in 90 Proc. Alkohol gelöst und bis zum Verschwinden des Ammoniakgeruchs verkocht. Mit Wasser bis zur Trübung versetzt. Beim Erkalten scheidet sich der Aldehyd in farblosen prismatischen Blättchen vom Schmelzp. 147° ab. Leicht löslich in $CHCl_3$, Alkohol, CH_3OH, Aceton; schwer löslich in Wasser, Benzol; unlöslich in Ligroin und Petroläther. Ausbeute von 12,1 g Trimethylpyrrol 10,7 g Aldehyd = 71 Proc. der Theorie.

3,994 mg Subst.: 10,236 mg CO_2, 2,933 mg H_2O. — 5,336 mg Subst.: 0,5037 ccm N_2 (18°, 714 mm).

$C_8H_{14}NO$	Ber. C 70,03	H 8,09	N 10,22.
	Gef. „ 69,92	„ 8,21	„ 10,40.

Oxim des Aldehyds. Wie üblich mit salzsaurem Hydroxylamin dargestellt. Krystallisiert aus Wasser in derben Nadeln vom Schmelzpunkt 123°.

4,924 mg Subst.: 0,820 ccm N_2 (17°, 715 mm).

$C_8H_{12}N_2O$ Ber. N 18,42 Gef. N 18,66.

Nitril aus obigem Oxim. Durch Kochen mit Essigsäureanhydrid und wasserfreiem Natriumacetat; krystallisiert aus Wasser in Nadeln vom Schmelzp. 137°.

3,492 mg Subst.: 0,6399 ccm N_2 (18°, 719 mm).

$C_8H_{10}N_2$ Ber. N 20,89 Gef. N 20,81.

Semicarbazon des Aldehyds. Krystallisiert aus Alkohol in farblosen Nadeln vom Schmelzp. 230°.

2,869 mg Subst.: 0,7438 ccm N_2 (16°, 716 mm).

$C_9H_{14}N_4O$ Ber. N 28,86 Gef. N 28,85.

Überführung des Aldehyds nach der Wolff-Kishnerschen Methode mit Hydrazinhydrat und Natriumäthylat in Tetramethylpyrrol.

2 g Aldehyd wurden mit Natriumäthylat, hergestellt aus 1 g Natrium in 10 ccm Alkohol, und 1 ccm Hydrazinhydrat im zugeschmolzenen Rohr 5 Stunden auf 180° erhitzt. Bei nachfolgender Wasserdampfdestillation krystallisiert das Tetramethylpyrrol im Kühler aus, Schmelzp. 112°, isoliert als Pikrat vom Schmelzp. 127°, Mischschmelzpunkt mit Tetra-

Digitized by Google

methylpyrrol-Pikrat ergab keine Depression. Ausbeute 4,7 g = 92 Proc. der Theorie.

2,3,4-Trimethylpyrryl-2,3,4-Trimethylpyrrolenyl-methenchlorhydrat (I).

1,5 g Trimethylpyrrolaldehyd wird mit 1,2 g Trimethylpyrrol in wenig Alkohol warm gelöst, mit 1 ccm konz. Salzsäure versetzt und auf dem Wasserbade einige Zeit erwärmt. Bald scheidet sich das Methenchlorhydrat in Nadeln ab. Ausbeute: 2,7 g = 94 Proc. der Theorie. Umkrystallisiert aus Chloroform-Petroläther hellrote Nadeln mit grünem Oberflächenglanz vom Schmelzp. 287—288°.

0,1026 g Subst.: 10,0 ccm N (17°, 718 mm).

$C_{15}H_{21}N_2Cl$ Ber. N 10,58 Gef. N 10,84.

Base des Methens. Das Chlorhydrat wird in Chloroform gelöst und mit verd. Ammoniak durchgeschüttelt. Der Rückstand wird nach Verdampfen des Chloroforms aus Alkohol umkrystallisiert. Rote Blättchen vom Schmelzpunkt 172°. Mit Wasserdampf flüchtig.

3,870 mg Subst.: 3,113 mg H_2O, 11,170 mg CO_2. — 5,861 mg Subst.: 0,662 ccm N (18°, 716 mm).

$C_{15}H_{20}N_2$	Ber. C 78,89	H 8,83	N 12,28
	Gef. „ 78,72	„ 9,00	„ 12,48.

Pikrat. Eine Ätherlösung der Base wurde mit feucht ätherischer Pikrinsäure versetzt. Das Pikrat fällt sofort in schönen Krystallen aus. Umkrystallisiert aus viel Alkohol sechseckige goldglänzende Blättchen, die stark irisieren. Verpufft bei 230—232°.

5,663 mg Subst.: 0,790 ccm N (19°, 713 mm).

$C_{21}H_{23}N_5O_7$ Ber. N 15,32 Gef. N 15,26.

Sublimatverbindung. Die ätherische Lösung der Base wurde mit überschüssiger 5-proc. wäßriger Sublimatlösung durchgeschüttelt. Sofort scheidet sich ein dicker, rotbrauner Krystallbrei ab. Die Krystalle werden abgesaugt und aus Chloroform-Petroläther umkrystallisiert. Feine orangerote verfilzte Nädelchen, die im zugeschmolzenen Röhrchen unter Zersetzung bei 243° schmelzen. Durch Schwefelwasserstoff wird HgS gefällt und die Base des Methens in Freiheit gesetzt.

5,796 mg Subst.: 0,285 ccm N (19°, 708 mm). — 0,1560 g Subst.: 0,0901 g AgCl. — 0,1470 g Subst.: 0,0681 g HgS.

$C_{15}H_{20}N_2Cl_2Hg$	Ber. N 5,61	Cl 14,19	Hg 40,14
	Gef. „ 5,48	„ 14,29	„ 39,94.

Digitized by Google

Komplexsalze des Methens.

Auf die gleiche Art hergestellt wie in den Arbeiten von H. Fischer und M. Schuberth[1]) näher ausgeführt und zwar mit ammoniakalischer Kupferlösung, Kobalt- und Nickelnitrat und Zinkacetat. Sämtliche Metallsalze sind leicht löslich in Chloroform, Aceton, schwer löslich in Alkohol.

Kupfersalz. In Alkohol auf Zusatz der Kupferlösung sofort krystallisiert ausfallend. Zur Reinigung in Chloroform gelöst und mit siedendem Alkohol gefällt. Grüne Nädelchen, oft drusenförmig verwachsen mit starkem Oberflächenglanz. Schmelzp. 208°.

0,1028 g Subst.: 0,2616 g CO_2, 0,0691 g H_2O, 0,0160 g CuO. — 6,886 mg Subst.: 0,698 ccm N (19°, 713 mm).

$C_{30}H_{38}N_4Cu$	Ber. C 69,52	H 7,39	N 10,82	Cu 12,27
	Gef. „ 69,43	„ 7,52	„ 11,12	„ 12,43.

Die Chloroformlösung zeigt spektroskopisch nur verschwommene Banden. Maxima: I. 518,9, II. 474,2; E.-Abs. 415,5.

Nickelsalz. Rote Nädelchen; krystallisiert aus Chloroform-Alkohol. In Chloroform tief purpurrot löslich. Schmelzp. 296°.

0,0878 g Subst.: 8,8 ccm N (18°, 718 mm).

$C_{30}H_{38}N_4Ni$ Ber. N 10,92 Gef N 11,07.

In Chloroform ein verschwommenes Band. Maxima: I. 509,4; II. 488,9 (deutlicher); III. 460,2 (sehr schwach); E.-Abs. 422,5.

Kobaltsalz. Rote derbe Nadeln von intensiv grünem Oberflächenglanz, die jedoch nicht schmelzen, sondern über 330° unzersetzt sublimieren.

5,796 mg Subst.: 0,570 ccm N (19°, 715 mm).

$C_{30}H_{38}N_4Co$ Ber. N 10,92 Gef. N 10,82.

Die Chloroformlösung zeigt ein Bandenspektrum. Maxima: I. 618,0 sehr deutlich); II. 593,6 (schwach); III. 569,6 (deutlich); E.-Abs. 541,3.

In stärkerer Verdünnung: I. 619,2; II. 562,7; III. 507,4; IV. 479,4; E.-Abs. 415,4.

Zinksalz. Mit alkoholischer Zinkacetatlösung, der wenig Ammoniak zugefügt wurde, hergestellt. Krystallisiert aus Alkohol, besser noch Chloroform–Alkohol in wetzsteinähnlichen Krystallen, die in der Durchsicht rot und von intensiv grünem Oberflächenglanz sind. In Lösung Fluorescenz. Im geschlossenen Röhrchen teilweise sublimierbar. Schmelzp. etwa 310°.

4,840 mg Subst.: 0,473 ccm N (20°, 719 mm).

$C_{30}H_{38}N_4Zn$ Ber. N 10,78 Gef. N 10,75.

In Alkohol ein deutliches Band bei 507,6. E.-Abs. 418,6.

[1]) B. 56, S. 1202 (1923); B. 57, S. 610 (1924).

Digitized by Google

Bei der trockenen Destillation der Methenbase im Vakuum resultiert ein Öl, das zur Reinigung mit Wasserdampf übergetrieben wurde. Im Ätherauszug fiel mit feucht ätherischer Pikrinsäure rasch ein helles Pikrat vom Schmelzpunkt 147°. Mischschmelzpunkt mit Trimethylpyrrol-pikrat ergab keine Depression. Auch die Analyse bestätigt dies.

0,1143 g Subst.: 17,3 ccm N (18°, 717 mm).
$C_{13}H_{14}N_4O_7$ Ber. N 16,57 Gef. N 16,75.

2, 3, 4-Trimethylpyrryl-2, 4-Dimethylpyrrolenyl-methen-chlorhydrat (II).

2 g Trimethylpyrrolaldehyd und 1,5 g 2,4-Dimethylpyrrol werden in wenig Alkohol gelöst und mit ein paar Tropfen konz. HCl versetzt und am Wasserbade erwärmt. Bald scheidet sich das Chlorhydrat des Methens aus. Ausbeute 3,15 g = 86 Proc. der Theorie. Umkrystallisiert aus Chloroform–Petroläther beiderseits zugespitzte Stäbchen von hellroter Farbe. Schmelzp. unt. Zers. 244°.

0,1359 g Subst.: 14,0 ccm N (19°, 718 mm).
$C_{14}H_{19}N_2Cl$ Ber. N 11,18 Gef. N 11,38.

Das gleiche Methen-chlorhydrat erhält man bei Kombination von 2,4-Dimethyl-5-formylpyrrol mit 2,3,4-Trimethylpyrrol von etwas dunklerer Farbe mit 82-proc. Ausbeute. Schmelzp. 244°. Keine Depression.

0,0975 g Subst.: 10,0 ccm N (19°, 718 mm).
$C_{14}H_{19}N_2Cl$ Ber. N 11,18 Gef. N 11,26.

Ebenso sind die Basen, Komplexsalze und Sublimatverbindungen identisch, da sie keine Schmelzpunktsdepression ergeben.

Base des Methens. Aus dem Chlorhydrat in Chloroform mit verd. Ammoniak in Freiheit gesetzt und aus Alkohol umkrystallisiert, stellt orange gefärbte Nadeln vom Schmelzpunkt 98—99° dar. Mit Wasserdampf leicht flüchtig und dies ist auch ein sehr geeigneter Weg zur Reinigung der Base. Gibt eine schön krystallisierende Sublimatverbindung.

0,1086 g Subst.: 0,3116 g CO_2, 0,0842 g H_2O. — 5,308 mg Subst.: 0,6213 ccm N (18°, 722 mm).

Digitized by Google

$C_{14}H_{18}N_2$	Ber. C 78,45	H 8,47	N 13,08
	Gef. „ 78,28	„ 8,68	„ 13,04.

Sublimatverbindung. Die Ätherlösung der Base wird mit 5-proc. wäßriger Sublimatlösung durchgeschüttelt, der dunkelrote Krystallbrei abfiltriert und aus Chloroform-Petroläther umkrystallisiert. Kleine dunkelrote Nädelchen vom Schmelzp. unt. Zers. 182—183°. H_2S fällt HgS.

3,076 mg Subst.: 0,1558 ccm N (18°, 718 mm).

$C_{14}H_{18}N_2HgCl_2$ Ber. N 5,77 Gef. N 5,61.

Komplexsalze. Diese wurden auf die gleiche Art, wie bei dem vorigen Dipyrrylmethen beschrieben, hergestellt und gereinigt.

Kupfersalz. Büschelförmig verwachsene dünne, rote Nadeln vom Schmelzp. 220°.

4,795 mg Subst.: 0,780 mg CuO. — 6,450 mg Subst.: 0,680 ccm N (18°, 714 mm).

$C_{28}H_{34}N_4Cu$	Ber. Cu 12,94	N 11,44
	Gef. „ 12,99	„ 11,58.

Die Chloroformlösung zeigt zwei Banden. I. 510,6 (verschwommen), II. 468,6 (sehr schwach); E.-Abs. 413.

Nickelsalz. Rote derbe beiderseits zugespitzte Stäbchen mit intensiv grünem Oberflächenglanz vom Schmelzp. unt. Zers. 256°. Sublimiert teilweise auch im geschlossenen Röhrchen.

6,923 mg Subst.: 0,722 ccm N (19°, 718 mm).

$C_{28}H_{34}N_4Ni$ Ber. N 11,56 Gef. N 11,49.

In Chloroform:

I. 501,2 (verschwommen); II. 452,4 (schwach); E.-Abs. 418.

Kobaltsalz. Derbe Stäbchen von roter Farbe mit grüner Oberfläche. Im geschlossenen Röhrchen Schmelzp. 271°. Dabei teilweise sublimiert.

5,872 mg Subst.: 0,619 ccm N (18°, 720 mm).

$C_{28}H_{34}N_4Co$ Ber. N 11,54 Gef. N 11,71.

In Chloroform:

I. 619,7 (deutlich); II. 492,4 (deutlich); E.-Abs. 415.

Zinksalz. Krystallisiert aus Alkohol in roten Blättchen vom Schmelzp. 277°, im geschlossenen Röhrchen. Mit gelber Fluorescenz löslich.

6,760 mg Subst.: 0,684 ccm N (20°, 720 mm).

$C_{28}H_{34}N_4Zn$ Ber. N 11,40 Gef. N 11,16.

2,3,4-Trimethylpyrryl-(2,4-dimethyl-3-carbäthoxypyrrolenyl)-methen-chlorhydrat (III).

2 g 2,4-Dimethyl-3-carbäthoxy-5-formylpyrrol werden mit 1,2 g 2,3,4-Trimethylpyrrol in wenig Alkohol gelöst,

Digitized by Google

mit ein paar Tropfen konz. Salzsäure versetzt und am Wasserbad erwärmt. Nach kurzer Zeit scheidet sich das Chlorhydrat in schönen Krystallen ab. Ausbeute 3,15 g = 90 Proc. der Theorie. Umkrystallisiert aus Chloroform–Petroläther gelbe Nadeln vom Schmelzp. 216° unter Zersetzung.

7,102 mg Subst.: 0,560 ccm N (17°, 723 mm).

$C_{17}H_{23}O_2N_2Cl$ Ber. N 8,68 Gef. N 8,82.

Das gleiche Chlorhydrat wird erhalten bei Kombination von 2,3,4-Trimethyl-5-formylpyrrol mit 2,4-Dimethyl-3-carbäthoxypyrrol vom Schmelzp. 216°. Mischschmelzpunkt ergab keine Depression. Auch die Base und deren Derivate waren identisch.

5,636 mg Subst.: 0,429 ccm N (17°, 723 mm).

$C_{17}H_{23}O_2N_2Cl$ Ber. N 8,68 Gef. N 8,54.

Base des Methens. Das Chlorhydrat wird in Chloroform gelöst und die Base mit verdünntem Ammoniak in Freiheit gesetzt. Der Rückstand nach Verdampfung des Chloroform wurde aus Alkohol umkrystallisiert. Gelbe verwachsene oder verfilzte kleine Krystalle vom Schmelzpunkt 127°.

0,1165 g Subst.: 0,3038 g CO_2, 0,0799 g H_2O. — 4,367 mg Subst. 0,390 ccm N (17°, 723 mm).

$C_{17}H_{22}O_2N_2$	Ber.	C 71,29	H 7,75	N 9,79
	Gef.	„ 71,14	„ 7,67	„ 10,00.

Pikrat. Die ätherische Lösung der Base wird mit ätherischer Pikrinsäure gefällt. Stellt, aus Alkohol umkrystallisiert, prismatische Stäbchen von rhombischem Querschnitt dar. Schmelzp. 203°.

0,1293 g Subst.: 16,1 ccm N (18°, 717 mm).

$C_{23}H_{25}O_9N_5$ Ber. N 13,60 Gef. N 13,78.

Die *Sublimatverbindung* der Base krystallisierte nicht. Bei der trockenen Destillation der Base im Vakuum wurde Trimethylpyrrol und 2,4-Dimethyl-3-carbäthoxypyrrol erhalten.

Metallkomplexsalze.

Kupfersalz. Rotbraune, zu kugeligen Aggregaten verwachsene kleine Nadeln vom Schmelzp. 211°.

0,0973 g Subst.: 0,2290 g CO_2, 0,0558 g H_2O, 0,0123 g CuO. — 4,962 mg Subst.: 0,4000 ccm N (17°, 723 mm).

Digitized by Google

$C_{34}H_{42}O_4N_4Cu$

Ber.	C 64,40	H 6.68	N 8,84	Cu 10,03
Gef.	„ 64,21	„ 6,42	„ 9,03	„ 10,10.

Nickelsalz. Rote Blättchen, die im zugeschmolzenen Röhrchen bei 288° schmelzen, jedoch schon vorher teilweise unzersetzt sublimieren.

3,861 mg Subst.: 0,3205 ccm N (18°, 713 mm).

$C_{34}H_{42}O_4N_4Ni$ Ber. N 8,91 Gef. N 9,13.

In Chloroform wurde beobachtet:

I. 498,1 (verschwommen); II. 451,1 (verschwommen); Endabsorption 419.

Kobaltsalz. Lange rote Blättchen mit grünem Oberflächenglanz vom Schmelzp. 249°, teilweise sublimierend.

5,206 mg Subst.: 0,425 ccm N (20°, 720 mm).

$C_{34}H_{42}O_4N_4Co$ Ber. N 8,90 Gef. N 9,01.

Spektrum in Chloroform:

I. 605,9 (sehr deutlich); II. 583,4 (schwach); III. 561 (deutlich); Endabsorption 522,2.

Zinksalz. Krystallisiert aus Chloroform–Alkohol in roten Blättchen mit grünem Oberflächenglanz, in der Durchsicht gelb. Schmelzpunkt 250°. Mit gelber Fluorescenz löslich.

4,318 mg Subst.: 0,355 ccm N (19°, 718 mm).

$C_{34}H_{42}O_4N_4Zn$ Ber. N 8,82 Gef. N 8,98.

2,3,4-Trimethyl-5-acetylpyrrol.

Die Versuche, mit Acetonitril die Acetylgruppe ins Trimethylpyrrol einzuführen, mißlangen und man gewann das Ausgangsmaterial zurück. Die Einführung gelang sowohl mittels der Grignardschen Reaktion als auch mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat. Zur ätherischen Äthylmagnesiumbromidlösung, hergestellt aus 1,7 g Magnesium und 7,1 g Bromäthyl, werden 4 g 2,3,4-Trimethylpyrrol, in 30 ccm abs. Äther gelöst, eingetropft. Nachdem diese Pyrrolmagnesiumlösung $^1/_2$ Stunde im Sieden gehalten wurde, werden 3,7 g Acetylchlorid, in 20 ccm abs. Äther gelöst, unter Eiskühlung vorsichtig eingetropft. Es setzt eine stürmische Reaktion ein, nach deren Beendigung noch 3 Stunden im Sieden gehalten wurde. Wie üblich wurde mit Ammoniumchloridlösung zersetzt und der Ätherauszug wie beim Trimethylcarbäthoxypyrrol behandelt. Das *Acetyl-*

Digitized by Google

pyrrol krystallisiert aus Alkohol in derben, farblosen Prismen vom Schmelzp. 137°, ist mit Wasserdämpfen flüchtig. Ehrlichsche Reaktion kalt negativ, beim Kochen stark positiv.

0,1166 g Subst.: 0,3048 g CO_2, 0,0927 g H_2O. — 4,623 mg Subst.: 0,3822 ccm N (17°, 726 mm).

$C_9H_{13}NO$	Ber.	C 71,48	H 8,67	N 9,27
	Gef.	„ 71,32	„ 8,89	„ 9,30.

Überführung nach Wolff-Kishner in das isomere Phyllopyrrol (2,3,4-Trimethyl-5-äthylpyrrol).

1 g Acetylpyrrol wurden im Druckrohr mit Natriumäthylat aus 0,5 g Natrium in 6 ccm Alkohol und 0,5 ccm Hydrazinhydrat 5 Stunden auf 175° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Wasserdampf abgetrieben; schon im Kühler krystallisierte das isomere Phyllopyrrol. Im Ätherauszug wurde mit Pikrinsäure das schön krystallisierende Pikrat vom Schmelzp. 104° gefällt. Ausbeute 1,2 g = 50 Proc. Mischschmelzpunkt mit auf anderem Wege gewonnenen Pikrat ergab keine Depression.[1])

2,3,4-Trimethyl-5-chloracetylpyrrol.

2 g Trimethylpyrrol wurden in 10 ccm Chloroform-Äther gelöst und mit 3,5 g Chloracetonitril (2 Mol.) versetzt und mit Salzsäuregas unter Eiskühlung gesättigt. Das Reaktionsprodukt krystallisierte nach einiger Zeit aus. Nach Verkochen des salzsauren Imins wurde aus Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 2 g. Derbe farblose Nadeln vom Schmelzp. 177° (unter Zersetzung).

0,312 g Subst.: 0,2811 g CO_2, 0,0783 g H_2O. — 6,300 mg Subst.: 0,4371 ccm N (16°, 715 mm). — 0,1534 g Subst.: 0,0696 g AgCl.

$C_9H_{12}NOCl$	Ber.	C 58,21	H 6,52	N 7,55	Cl 19,11
	Gef.	„ 58,10	„ 6,63	„ 7,71	„ 19,31.

2,3,4-Trimethylpyrrol-5-glyoxylsäureäthylester.

Iminchlorhydrat. 2,1 g Trimethylpyrrol wurden in abs. Äther gelöst, mit 2,1 g Cyankohlensäureester (1,1 Mol.) ver-

[1]) H. 84, 255 (1913); A. 447, 38 (1926).

Digitized by Google

setzt und unter Eiskühlung mit Salzsäuregas gesättigt. Da sich keine Krystalle abschieden, wurde im Vakuum zur Trockne verdampft und der Rückstand aus Chloroform–Petroläther umkrystallisiert. Derbe, schwach rosa gefärbte Stäbchen vom Schmelzpunkt unter Zersetzung 156°. Ausbeute nahezu quantitativ.

4,625 mg Subst.: 0,4685 ccm N (18°, 714 mm).

$C_{11}H_{14}N_2O_2Cl$ Ber. N 11,60 Gef. N 11,17.

Glyoxylsäureester. Das salzsaure Imin wurde mit Alkohol–Wasser verkocht und der Ester aus Alkohol umkrystallisiert. Farblose lange Stäbchen vom Schmelzp. 112°.

0,1082 g Subst.: 0,2536 g CO_2, 0,0580 g H_2O. — 4,372 mg Subst.: 0,2705 ccm N (17°, 720 mm).

$C_{11}H_{13}NO_3$	Ber.	C 64,05	H 5,87	N 6,80
	Gef.	„ 63,94	„ 6,00	„ 6,90.

Überführung nach Wolff-Kishner über die 2,3,4-Trimethylpyrrol-5-essigsäure in 2,3,4,5-Tetramethylpyrrol.

0,7 g Glyoxylsäureester wurden mit Natriumäthylat aus 0,5 g Natrium in 10 ccm Alkohol und 0,5 ccm Hydrazinhydrat im Druckrohr $3^1/_2$ Stunden auf 165° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Wasserdampf übergetrieben. Es gingen nur ganz geringe Mengen eines Pyrrols über, die ein leicht fallendes Pikrat gaben. Schmelzp. 147°, Mischschmelzpunkt mit Trimethylpyrrolpikrat ergab keine Depression. Ehrlichsche Reaktion in der Kälte stark positiv. Ausbeute 60 mg Pikrat.

Der Kolbeninhalt wurde filtriert, mit verdünnter Salzsäure in der Kälte bis zur Kongoblaureaktion angesäuert und wiederholt ausgeäthert. Ätherauszug: Ehrlichsche Reaktion heiß und kalt negativ. Kein Pikrat.

Beim Verdunsten des Äthers hinterblieb ein Öl, das nicht zur Krystallisation gebracht wurde. Nach dem Verdampfen des Äthers im Wasserbade trat bei 50—60° lebhafte Kohlensäureabspaltung auf und der ölige Rückstand krystallisierte plötzlich. Er wurde im Vakuum bei 50° sublimiert. Schöne, flach ausgebildete farblose Krystalle

Digitized by Google

vom Schmelzp. 112°, sich dabei grün färbend (Tetramethylpyrrol Schmelzp. 112°). Die Substanz gab in Äther ein schön krystallisierendes Pikrat vom Schmelzp. 127°; Mischschmelzpunkt mit Tetramethylpyrrol-pikrat ergab keine Depression.

Die Reaktion verlief also derart, daß die Glyoxylsäure wohl zur Essigsäure reduziert wurde, diese dann aber bei 50° Kohlensäure abspaltete und in Tetramethylpyrrol überging.

2,3,4-Trimethyl-5-carbäthoxypyrrol (IV).

10,1 g Magnesiumspäne und 1 Körnchen Jod werden mit 300 ccm Natrium-trockenem Äther übergossen und ohne Kühlung 42,5 g Bromäthyl, in 50 ccm Äther gelöst, eintropfen gelassen. Nachdem dies geschehen, wird $^3/_4$ Stunden lang auf dem Wasserbade in lebhaftem Sieden gehalten, das Magnesium muß völlig in Lösung gehen. Zu dieser Äthylmagnesiumbromidlösung läßt man 24,1 g 2,3,4-Trimethylpyrrol, in 50 ccm Äther gelöst, langsam eintropfen; unter stürmischer Äthanentwicklung bildet sich die Pyrrol–Magnesiumverbindung, die wiederum $^3/_4$ Stunden lang im Sieden gehalten wird. Erst dann läßt man 30,5 g Chlorkohlensäureester, in 50 ccm Äther gelöst, vorsichtig zutropfen. Nach beendeter Reaktion wird zu deren Vervollständigung noch 4—5 Stunden lang im Sieden gehalten. Unter Eiskühlung wird mit gesättigter Ammoniumchloridlösung zersetzt und der Ätherauszug mit Ammoniumchloridlösung, verdünnter Salzsäure, verdünntem NaOH und Wasser gründlich ausgewaschen, der Äther in einem weithalsigen Kolben mit Tropftrichter am Wasserbade abdestilliert. Der krystalline Rückstand wird auf Ton abgepreßt und man erhält 28 g = 70 Proc. d. Th. farbloses Krystallpulver von Trimethyl-carbäthoxy-pyrrol. Leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Äther, Benzol. Schwer löslich in Wasser, Ligroin, Petroläther. Aus Alkohol umkrystallisiert, prismatische Blättchen vom Schmelzp. 128°. Ehrlichsche Reaktion in der Kälte negativ, beim Kochen stark positiv.

Digitized by Google

0,1543 g Subst.: 0,2819 g CO_2, 0,0910 g H_2O. — 7,243 mg Subst.: 0,511 ccm N (18°, 716 mm).

$C_{10}H_{15}O_2N$	Ber.	C 66,26	H 7,79	N 7,73
	Gef.	„ 66,03	„ 7,90	„ 7,79.

2,3,4-Trimethylpyrrol-5-carbonsäure.

1,1 g 2,3,4-Trimethyl-5-carbäthoxypyrrol wurden in 30 ccm Alkohol plus 15 ccm 5-proc. NaOH gelöst und 3 Stunden unter Rückfluß zur Verseifung gekocht. Nach Verdampfen des Alkohols wurde mit Wasser verdünnt, ausgeäthert, die Lösung im Vakuum von Äther befreit, filtriert und unter Eiskühlung mit 50-proc. Essigsäure angesäuert, wobei die Carbonsäure bei genügender Kühlung krystallisiert ausfällt. Zur Reinigung wurde aus 50—60-proc. Alkohol bei 50° umkrystallisiert. Drusenförmig verwachsene farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 126° (unter Zersetzung). Ehrlichsche Reaktion auch in der Kälte stark positiv unter CO_2-Entwicklung.

0,1087 g Subst.: 0,2492 g CO_2, 0,0712 g H_2O. — 5,128 mg Subst.: 0,430 ccm N (18°, 716 mm).

$C_8H_{11}O_2N$	Ber.	C 62,71	H 7,24	N 9,15
	Gef.	„ 62,54	„ 7,33	„ 9,26.

3,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-2-brommethyl-pyrrol (IV a).

Trimethylcarbäthoxypyrrol wurde in Portionen zu 1 g, gelöst in 3,5 ccm Eisessig, bei 40° mit 1,8 ccm einer Eisessig–Bromlösung (40 ccm Eisessig, 36 g Brom) bromiert. Unter Bromwasserstoffentwicklung scheidet sich nach kurzer Zeit das α-Brommethyl-Produkt schön krystallisiert aus. Nach mehreren Stunden wurde abfiltriert, abgepreßt, mit wenig Eisessig nachgespült. Ausbeute 85 Proc. der Theorie. Zur Analyse wurde aus Eisessig umkrystallisiert, dünne farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 128° (unter Zersetzung).

4,866 mg Subst.: 0,240 ccm N (19°, 719 mm). — 24,998 mg Subst.: 0,96 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_{10}H_{14}O_2NBr$	Ber.	N 5,26	Br 30,73
	Gef.	„ 5,45	„ 30,69.

Digitized by Google

Der so gewonnene α-Brommethylkörper enthält das Brom nur sehr locker gebunden und gibt es schon beim Erwärmen mit Eisessig ab, wobei teilweise das Methan gebildet wird. Durch Verkochen mit viel Wasser erhält man ebenfalls das Methan. Beim Versuch, aus dem Bromkörper das Äthoxyderivat herzustellen, erhielt man immer ein Gemenge von Äthoxyverbindung und Methan. Durch Reduktion mittelst Zink–Eisessig wird quantitativ Trimethylcarbäthoxypyrrol regeneriert.

Beim Kochen des α-Brommethylkörpers in Benzol mit Zinkstaub resultierte nicht das entsprechende Äthan oder Methanderivat, sondern Trimethylcarbäthoxypyrrol, ebenso wurde mit Hydrazinhydrat nicht das zu erwartende Hydrazid, sondern das schon bekannte Dipyrrylmethan vom Schmelzpunkt 198° (unter Zersetzung) erhalten.

Bis-(3,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-pyrryl)-methan[1]) (V).

3 g Bromkörper werden in 30 ccm Methylalkohol gelöst; zu der unter Rückfluß siedenden Lösung läßt man 3 ccm Bromwasserstoffsäure (d = 1,49) zufließen; nach wenigen Minuten beginnt in der siedenden Lösung die Abscheidung des Methans. Man kocht noch 2 Stunden lang und filtriert nach dem Erkalten. Ausbeute 1,5 g = 75 Proc. d. Th. Aus Alkohol umkrystallisiert dünne, feine, farblose Nadeln vom Schmelzp. 198°.

0,1203 g Subst.: 0,2896 g CO_2, 0,0818 g H_2O. — 5,990 mg Subst.: 0,4283 ccm N (726 mm, 18°). — 4,963 mg Subst.: 0,3685 ccm N (17°, 722 mm). — 10,6 mg Subst. in 108,0 mg Campher, Depression 11,2°.

	$C_{19}H_{26}N_2O_4$			
Ber.	C 65,86	H 7,57	N 8,09	Mol.-Gew. 346,3
Gef.	„ 65,67	„ 7,61	„ 8,01, 8,30	„ 350,6.

Bis-(3,4-Dimethylpyrryl-5-carbonsäure)-methan.

2,9 g Methan wurden in Alkohol unter Rückfluß gelöst und in die siedende Lösung eine Auflösung von 4 g Ätznatron in 50-proc. Alkohol eingetropft; es wurde nun so

[1]) A. 447, 123 (1926).

Digitized by Google

lange unter Rückfluß gekocht, bis eine herausgenommene Probe sich beim Verdünnen mit Wasser nicht mehr trübte, was meist nach 3 Stunden der Fall war. Nun wurde der Alkohol abdestilliert, der Rückstand mit Wasser verdünnt, filtriert und unter Eiskühlung die Methandicarbonsäure mit 50-proc. Eisessig ausgefällt. Die amorph ausgefallene Säure wird abfiltriert, gründlich ausgewaschen und auf Ton gestrichen. Krystallisiert aus Alkohol in feinen, farblosen Nädelchen, die keinen Schmelzpunkt haben.

3,710 mg Subst.: 8,340 mg CO_2, 2,160 mg H_2O. — 3,680 mg Subst.: 8,275 mg CO_2, 2,060 mg H_2O. — 5,236 mg Subst.: 0,4606 ccm N (16°, 718 mm). — 0,2887 g Subst.: 19,78 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

	$C_{15}H_{18}N_2O_4$			
Ber.	C 62,04	H 6,25	N 9,65	COOH 100
Gef.	„ 61,33, 61,84	„ 6,51, 6,31	„ 9,81	„ 99,4.

3,4-Dimethylpyrrol (VI).

5 g gut getrocknete Carbonsäure wurden mit dem gleichen Volumen Kupferbronze innigst gemischt und in Röhrchen unter Anwendung von Vakuum im Ölbade erhitzt. Bei 150—160° beginnt ein farbloses Öl herauszudestillieren, das in der eisgekühlten Vorlage zu schönen Krystallen erstarrt. Nach 4—5stündigem Erhitzen bis auf 220° destillierte kein Öl mehr über. Die Vorlagen wurden mit Äther ausgespült, der Atherauszug mit Pikrinsäure übersättigt, um die geringen Mengen von entstandenem Trimethylpyrrol zu entfernen. Nach mehrstündigem Stehen in Eis wurde filtriert, im Filtrat die Pikrinsäure mit 1-proc. NaOH entfernt, der Äther gründlich mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und abdestilliert. Das zurückbleibende Öl wurde im Vakuum destilliert. Siedepunkt bei 14 mm 65,5—66,0°; erstarrt in der Vorlage zu farblosen Blättchen vom Schmelzp. 33°; Ausbeute 0,8 g. Das β-β'-Dimethylpyrrol ist luftbeständig, besitzt benzolähnlichen Geruch, mit Wasser- und Ätherdämpfen leicht flüchtig und verdunstet leicht, daher rührt auch der etwas niedrige Kohlenstoffwert bei der Analyse. Ehrlichsche Reaktion kalt intensiv von tiefviolett bald in tiefviolettblau über-

Digitized by Google

gehend. Gibt kein Pikrat. Zur Analyse wurde im Vakuum über Bariumoxyd umsublimiert.

3,550 mg Subst.: 9,810 mg CO_2, 3,100 mg H_2O. — 4,151 mg Subst.: 0,5537 ccm N (18°, 726 mm).

C_6H_9N	Ber.	C 75,73	H 9,54	N 14,73
	Gef.	„ 75,37	„ 9,77	„ 14,95.

Krystallographischer Befund von Herrn Prof. Dr. Steinmetz: „*2,3,4-Trimethylpyrrol.*[1]) Durch langsame Sublimation bilden sich tafelige, längliche Krystalle mit leider nur rundlich ausgebildeten Randflächen, so daß Goniometermessungen nicht möglich waren. Einige der Täfelchen zeigten Begrenzungskanten, deren ebener Winkel mit der Längsbegrenzung der Täfelchen etwa 42° bildet. Senkrecht zur Ebene der Tafeln steht eine ziemlich vollkommene Spaltbarkeit, die der Längsbegrenzung parallel läuft; zu beiden senkrecht steht die Ebene der optischen Achsen, die Normale zur Tafelebene ist die stumpfe Bisektrix. Optisch negativ.

3,4-Dimethylpyrrol. Ebenfalls Täfelchen, auf denen die Ebene der optischen Achsen senkrecht steht. Auch hier ist die Ebenen-Normale die stumpfe Bisektrix und der optische Charakter negativ."

Bromierung von 2,3,4-Trimethylpyrrol in Eisessig.[2]) *(3,4-Dimethyl-5-brompyrryl)-(2,3,4-trimethylpyrrolen)-methen-bromhydrat* (VII) *und (3,4-Dimethyl-5-brompyrryl)-(3,4-dimethyl-2-brommethyl-pyrrolenyl)-methen-bromhydrat* (VIII).

Bei der Einwirkung von Brom ($1^1/_2$ Mol.) auf Trimethylpyrrol erhält man nebeneinander zwei gebromte Dipyrrylmethene als HBr-Salze, und zwar etwa 90 Proc. Monobrommethen neben 10 Proc. Dibrommethen. 9 g Trimethylpyrrol wurden in Portionen zu 1 g, gelöst in 20 ccm Eisessig, mit je 0,8 ccm Brom = 2,4 g ($1^1/_2$ Mol.) in 6 ccm Eisessig bromiert, und zwar derart, daß die Bromlösung in einem Guß ohne Rühren oder Schütteln bei Wasserkühlung zugesetzt wurde. Nach wenigen Stunden scheidet sich das Methen in schönen Krystallen ab. Es wurde abgesaugt, mit Eisessig, Tetrachlorkohlenstoff und Petroläther gewaschen. Ausbeute 10 g = 65 Proc. der Theorie.

Die Bromierung läßt sich bei einiger Übung auch mit 10—20 g in einer Portion ausführen. Das erhaltene Pro-

[1]) H. 98, 23 (1916).

[2]) Sitzungsber. d. Bayr. Akad. d. Wissensch. S. 401 (1915). — A. 448, 178 (1926).

Digitized by Google

dukt wurde wiederholt mit Eisessig ausgekocht. Aus den Eisessigextrakten krystallisierte das HBr-Salz des Monobrommethens aus. Schöne dunkelrote Krystalle.

4,303 mg Subst.: 0,2813 ccm N (17°, 719 mm). — 84,5 mg Subst.: 84,7 mg AgBr. — 116,16 mg Subst.: 6,22 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_{14}H_{18}N_2Br_2$ Ber. N 7,49 Br 42,73
Gef. „ 7,28 „ 42,65, 42,79.

Die *freie Base* wurde in Äther mittelst Pyridin in Freiheit gesetzt und aus Alkohol umkrystallisiert. Orange gefärbte Blättchen vom Schmelzp. 156°.

3,844 mg Subst.: 0,3381 ccm N (17°, 719 mm). — 57,72 mg Subst.: 2,00 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_{14}H_{17}N_2Br$ Ber. N 9,76 Br 27,26
Gef. „ 9,79 „ 27,69.

Kupfersalz der Base. Rote Nadeln mit grünem Oberflächenglanz, verpufft explosionsartig bei 203—204°.

4,104 mg Subst.: 0,3038 ccm N (17°, 718 mm). — 28,9 mg Subst.: 0,89 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$. — 95,0 mg Subst.: 11,6 mg CuO.

$C_{28}H_{32}N_4Br_2Cu$ Ber. N 8,65 Br 24,67 Cu 9,81
Gef. „ 8,23 „ 24,61 „ 9,76.

Der beim wiederholten Auskochen mit Eisessig hinterbleibende Rückstand wurde mit Chloroform extrahiert und diese Extraktion mit dem schon im warmen Chloroform ausgeschiedenen Körper wiederholt, bis sein Bromgehalt konstant blieb. Krystallisiert aus Chloroform in orangeroten prismatischen Blättchen. Nach der Analyse bromwasserstoffsaures Salz eines Dibrommethens.

4,483 mg Subst.: 0,2607 ccm N (16°, 716 mm). — 41,510 mg Subst.: 2,73 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$. — 19,155 mg Subst.: 1,27 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_{14}H_{17}N_2Br_3$ Ber. N 6,19 Br 52,93
Gef. „ 6.47 „ 52,56, 52,99.

Die freie Base zu isolieren gelang bis jetzt nicht. Man erhielt lackartige Schmieren.

Reduktion des (3, 4-Dimethyl-5-brompyrryl)-(2, 3, 4-trimethylpyrrolenyl)-methenbromhydrats (Monobrommethen) mittels Jodwasserstoff-Eisessig.

2 g Brommethen wurden mit 20 g Eisessig und 20 g Jodwasserstoffsäure (d = 1,96) 1 Stunde lang im siedenden

Digitized by Google

Wasserbade erwärmt, nach Entfärbung mit Jodphosphonium der Eisessig-Jodwasserstoff im Vakuum abdestilliert, der Rückstand in Wasser gelöst und sodaalkalisch mit Wasserdampf abgetrieben. Das Wasserdampfdestillat wurde ausgeäthert und der Ätherauszug mit Pikrinsäure übersättigt. Nach mehreren Stunden wurde filtriert und aus dem ätherischen Filtrat mit 1-proc. Natronlauge die Pikrinsäure entfernt. Nach Verdampfen des Äthers hinterblieb ein öliger Rückstand, der den charakteristischen Geruch des *β-β'*-Dimethylpyrrols zeigte und bei Sublimation im Vakuum über Bariumoxyd Krystalle des *3,4-Dimethylpyrrols* vom Schmelzp. 33° lieferte. Ehrlichsche Aldehydreaktion kalt intensiv blauviolett.

Die Pikratfällung wurde mit 25-proc. HCl zerlegt und sodaalkalisch mit Wasserdampf abgetrieben, mittels Sublimatfällung das Pyrrolbasengemisch getrennt und durch Schwefelwasserstoff vom Quecksilber befreit. An tetrasubstituierten Pyrrolen resultierte *2,3,4,5-Tetramethylpyrrol* vom Schmelzp. 112°; Pikrat: Schmelzpunkt unter Zersetzung 127°. Mischschmelzpunkt ergab keine Depression.

An trisubstituiertem Pyrrol erhielt man *2, 3, 4-Trimethylpyrrol* vom Schmelzp. 39°. Pikrat: Schmelzpunkt unter Zersetzung 147°. Mischschmelzpunkt ergab keine Depression.

β-β'-Dimethylpyrrol kann auch noch aus den Mutterlaugen, die bei Bromierung des Trimethyl-α-carbäthoxypyrrols abfallen, durch Reduktion mit Jodwasserstoff-Eisessig gewonnen werden.

Die abfallenden tief dunkel gefärbten Mutterlaugen werden im Vakuum zur Trockne eingeengt und mit Jodwasserstoff-Eisessig (1 : 1) $1^1/_2$ Stunden lang im siedenden Wasserbade erwärmt. Nach Abdestillieren des Jodwasserstoff-Eisessig wurde wie bei Reduktion des gebromten Dipyrrylmethens angegeben, weiter aufgearbeitet. Es wurden auf diesem Wege nicht unerhebliche Mengen an *3,4-Dimethylpyrrol* gewonnen.

Einwirkung von Brom auf das Bis-(3,4-Dimethyl-5-carbonsäurepyrryl)-methan. (3, 4-Dimethyl-5-brompyrryl)-(3, 4-Dimethyl-5-brompyrrolenyl)-methen-bromhydrat.

Methandicarbonsäure wurde in wenig Eisessig suspendiert und mit überschüssiger 25-proc. Brom-Eisessiglösung

Digitized by Google

übergossen. Unter lebhafter Reaktion und Erwärmung entweicht CO_2 und das Dibrommethen krystallisiert aus. Es wurde über Nacht stehen gelassen, das ausgefallene Produkt abgesaugt und aus Eisessig umkrystallisiert. Dünne, feine orangerote Nadeln.

4,878 mg Subst.: 0,2901 ccm N (16°, 716 mm). — 85,76 mg Subst.: 5,85 ccm $^n/_{10}$ $AgNO_3$.

$C_{18}H_{15}N_2Br_3$	Ber. N 6,38	Br 54,62
	Gef. „ 6,61	„ 54,52.

Die freie Base wurde daraus durch Lösen in Pyridin und Umkrystallisieren aus Pyridin–Wasser in dünnen, feinen, orangegelb gefärbten Nadeln vom Schmelzpunkt 198° (unter Zersetzung) gewonnen.

5,391 mg Subst.: 0,3655 ccm N (16°, 716 mm). — 24,30 mg Subst.: 1,35 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_{18}H_{14}N_2Br_2$	Ber. N 7,83	Br 44,64
	Gef. „ 7,54	„ 44,40.

Über Abbau des Blutfarbstoffs und Wiederaufbau von Porphyrinen aus Opsopyrrol und Opsopyrrolcarbonsäure[1]);

von *Hans Fischer* und *A. Treibs.*

Mit 8 Figuren auf Tafel II.

[Eingelaufen am 30. August 1926.]

Der Abbau des Hämins hat bis jetzt zu vier Basen und vier Säuren geführt[2]):

Hämopyrrol I, *Kryptopyrrol* II, *Phyllopyrrol* III, *Methyläthylpyrrol* IV,

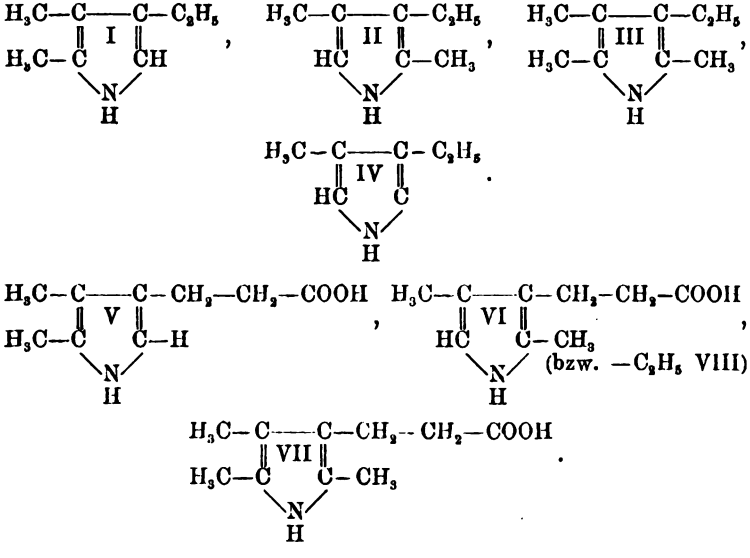
---

[1]) Zugleich III. Mitteilung über Porphyrinsynthesen.

[2]) Zusammenfassende Literatur: H. Fischer, Ergebnisse der Physiologie Bd. 15, S. 185 (1916). A. Hahn, ZB. 64, 141 (1914).

Digitized by Google

Hämopyrrolcarbonsäure V, *Kryptopyrrolcarbonsäure* VI, *Phyllopyrrolcarbonsäure* VII, *Xanthopyrrolcarbonsäure*[1]) VIII.



Methyläthylpyrrol wurde von Piloty[2]) entdeckt und mit Eismeyer[3]) wurde sein Vorkommen im Hämopyrrol-Basengemisch bestätigt.

Neuerdings wurde nun mit Herrn Sturm aus Methylacetylpyrrol nach der Methode von Wolff-Kishner Methyläthylpyrrol synthetisiert und festgestellt, daß es mit Glyoxaltetramethylacetal[4]) und Ameisensäure sowie mit Ameisensäure allein erhitzt in Ätioporphyrin übergeht (Veröffentlichung erfolgt demnächst). Es lag nun nahe, die Tatsache der Porphyrinbildung aus Methyläthylpyrrol zu einem neuen Nachweis des Methyläthylpyrrols im Hämopyrrol-Basengemisch nach zweckentsprechender Vorreinigung zu benützen. Wir arbeiteten zunächst eine bessere Methode aus, um Methyläthylpyrrol möglichst vollständig zu isolieren, und zwar wurde festgestellt, daß in der Basizität der di-, tri-

[1]) Piloty und Dormann, B. 46, 1002 (1913).
[2]) A. 392, 215 (1912); B. 46, 1008 (1913).
[3]) B. 47, 1821 (1914).
[4]) Hermann Fischer und Taube, B. 59, 843 (1926).

Digitized by Google

und tetrasubstituierten Pyrrole ein beträchtlicher Unterschied besteht. Methyläthylpyrrol läßt sich aus Äther mit 12-proc. Salzsäure nur unvollkommen ausschütteln, während die übrigen Pyrrole von ihr glatt aufgenommen werden. Die Abtrennung des Methyläthylpyrrols aus dem Rohhämopyrrol gestaltet sich so ziemlich einfach, das Rohbasengemisch wird mehrmals mit 12-proc. Salzsäure ausgeschüttelt, zum Schluß mit Wasser; im rückständigen Äther bleibt dann das Methyläthylpyrrol mit der Hauptmenge des Phyllopyrrols zurück. Das so erhaltene Präparat ist rein genug, um mit Ameisensäure glatt Ätioporphyrin zu geben. Das Ätioporphyrin krystallisierte in gekreuzten Stäbchen (Fig. 4, Tafel II), die häufig mit kleinen Abzweigungen versehen sind (Schmetterlingsform [Fig. 3, Tafel II]) und ist nach der Untersuchung von Prof. Steinmetz, dem wir auch an dieser Stelle bestens danken, identisch mit dem Ätioporphyrin, das mit Hilger aus Uroporphyrin durch Abbau[1]) und aus Methyläthylpyrrol mit Herrn Sturm synthetisch erhalten war. Es ist möglich, daß diese Form eine Mischform von Iso-ätioporphyrin und Ätioporphyrin vorstellt, eine Anschauung, die gestützt wird durch folgenden Versuch: Mischt man synthetisches Ätioporphyrin mit synthetischem Iso-ätioporphyrin in gleichen Mengen, so werden „Schmetterlingskrystalle" (Fig. 1 u. 2, Tafel II) künstlich erhalten, jedoch ist die Trennung in zwei Komponenten durch fraktionierte Krystallisation aus verschiedenen Lösungsmitteln oder durch salzsaure Fraktionierung nach Willstätter und Mieg bis jetzt nicht gelungen.

Dagegen treten beim Bromieren der Schmetterlingskrystalle in Eisessig mit überschüssigem Brom zwei Bromkörper auf, die krystallographisch verschieden sind und nach Steinmetz sich mit den Bromkörpern aus Ätio- bzw. Iso-ätioporphyrin identifizieren lassen. Alles spricht also dafür, daß die Schmetterlingsform eine Mischform ist, und theoretisch muß ja auch bei der Synthese aus Methyläthylpyrrol eine Mischform entstehen, da diese ja nach

[1]) H. 140, 223 (1924).

Digitized by Google

verschiedenen Richtungen verlaufen kann. Die definitive Aufklärung dieser wichtigen Fragen ist bei Ätioporphyrin deshalb schwierig, weil die Ätioporphyrine keinen Schmelzpunkt besitzen und deshalb nur die Art der Krystallisation zur Entscheidung geeignet ist. Auf den Gesamtfragenkomplex werden wir übrigens bald zurückkommen.

Der Nachweis des Methyläthylpyrrols durch Porphyrinbildung, obwohl die Ausbeute unbefriedigend ist, gestaltet sich außerordentlich scharf — schon bei Verwendung von 0,5 g aufgespaltenem Hämin gelingt es, krystallisiertes Ätioporphyrin abzuscheiden —, und wir benützten die Methode, um die Vollständigkeit obiger Trennungsmethode der Basen zu kontrollieren. Die Abscheidung des Methyläthylpyrrols ist keineswegs quantitativ. Die aus 12-proc. Salzsäure wiedergewonnenen Basen geben mit Ameisensäure ebenfalls Porphyrin, dagegen ist die Trennung mit Hilfe von Pikrinsäure, wie sie Piloty zuerst durchgeführt hat, praktisch quantitativ; Methyläthylpyrrol gibt kein Pikrat. Präparativ ist jedoch die Abtrennung mit verdünnter Säure, so wie wir sie durchgeführt haben, bedeutend bequemer.

Nachdem Methyläthylpyrrol in eindeutiger Weise nunmehr im Hämopyrrolgemisch bestätigt war, war es äußerst wahrscheinlich, daß im Säuregemisch ebenfalls β-Methylpyrrol-β'-propionsäure vorhanden sei und es erschien nicht unwahrscheinlich, daß auch hier die gleiche Trennungsmethode zum Ziele führen könne. Wir schüttelten deshalb das Rohsäuregemisch mit 10-proc. Salzsäure aus und konnten in der Tat eine Fraktionierung der Pyrrolsäuren erzielen und erhielten die neue Säure aus dem rückständigen Äther in relativ großer Menge bis etwa 10 Proc.

Was die Ausbeute an Pyrrolen ganz allgemein anlangt, so ist sie keine konstante und hängt von zufälligen Reaktionsbedingungen ab, die vorläufig nicht definiert werden können. Es ist möglich, daß geringfügige Verunreinigungen im Hämin den Prozeß katalytisch so beeinflussen, daß er vorwiegend nach einer bestimmten Richtung verläuft. Hierfür spricht insbesondere die Tatsache, daß die Ausbeute an Methyläthylpyrrol und auch Phyllopyrrol gelegentlich fast gleich Null ist. Absolute Klarheit über diese Verhältnisse wird sich auch nur durch Untersuchungen auf sehr breiter Basis ergeben.

Digitized by Google

Die Säure krystallisiert nach zweckentsprechender Reinigung prachtvoll, ist gegen den Sauerstoff der Luft nicht annähernd so empfindlich wie die übrigen Pyrrole, eine Eigenschaft, die auch dem Methyläthylpyrrol zukommt.

Für die zum erstenmal aus Blutfarbstoff isolierte Säure, die wohl auch im Säuregemisch der Chlorophyll-porphyrine enthalten sein wird, schlagen wir den Namen *Opsopyrrolcarbonsäure* vor; das Methyläthylpyrrol erhält demgemäß den Namen *Opsopyrrol* (der Name ist abgeleitet von ὀψέ = spät).

Die Konstitution der Säure ist festgelegt durch die Analyse, die Überführung in Hämatinsäure, die gleich zu beschreibende Porphyrinbildung und den Mischschmelzpunkt mit synthetischem Material[1]), der keine Depression ergab. Mit Diazobenzolsulfosäure gibt die Säure einen blauen Azofarbstoff gerade so wie Methyläthylpyrrol.

Von besonderem Interesse war natürlich das Verhalten der Opsopyrrolcarbonsäure gegen Ameisensäure. Als disubstituierte Säure mußte sie mit Ameisensäure genau so wie Methyläthylpyrrol Porphyrin geben und zwar ein Porphyrin mit vier Carboxylgruppen. Ein solches Porphyrin bietet ein besonderes Interesse, gehört ja das Koproporphyrin dieser Reihe an. Theoretisch war die Möglichkeit vorhanden, daß verschiedene „Koproporphyrine" entstünden. Tatsächlich erhielten wir aus der Opsopyrrolcarbonsäure mit nicht schlechter Ausbeute ein vierbasisches Porphyrin, wie durch die *Esterbildung* und *Analyse* festgestellt wurde. Der Ester krystallisierte in zwei Krystallformen, von denen die eine mit Koproporphyrin identisch war (vgl. Fig. 5 und 6, Tafel II) und nach allem entstehen Koproporphyrin und *Iso*-Koproporphyrin nebeneinander. Die Abtrennung des Koproporphyrins bzw. Iso-Koproporphyrins in völlig reinem Zustand ist noch nicht gelungen, wie der zu niedrige Schmelzpunkt des Esters beweist. Wir haben aber die Versuche zur völligen Reindarstellung des natürlichen Koproporphyrins hier nicht fortgesetzt, weil dies unverhältnis-

[1]) Die Synthese der Säure wurde mit den Herren **Andersag** und **Wasenegger** durchgeführt; Veröffentlichung erfolgt demnächst.

Digitized by Google

mäßig große Mengen Material erfordert hätte und weil die Substanz mit Andersag bereits synthetisch auf anderem Wege erhalten war.

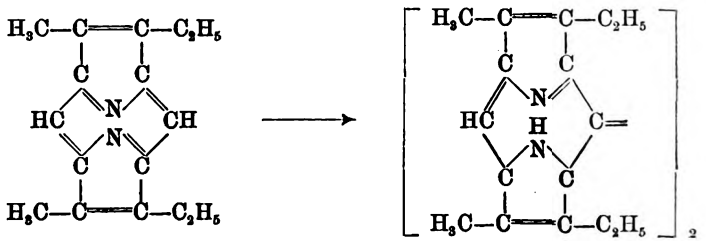
Methyläthylpyrrol gab mit Ameisensäure *Ätioporphyrin*, *Opsopyrrolcarbonsäure Koproporphyrin*. Wir veranstalteten nunmehr einen Wettbewerb der Pyrrole durch Erhitzen des Gemisches von disubstituierter Base und disubstituierter Säure mit Ameisensäure, wobei natürlich ein vielfacher Reaktionsverlauf möglich war. Wir hofften jedoch, daß der *Mesoporphyrin*typ vorwiegend sei, der ja auch experimentell durch sein schwer lösliches Natriumsalz am leichtesten faßbar sein mußte; theoretisch konnten natürlich Ätioporphyrin, Koproporphyrin, ein-, zwei- und dreibasische Porphyrine auftreten. Ätioporphyrin war leicht nachweisbar; in bezug auf die sauren Porphyrine gingen wir direkt auf den Mesoporphyrintyp los in der Erwartung, daß dieser vielleicht von vornherein die begünstigte Form und dann durch sein schwer lösliches Natriumsalz leicht isolierbar sein mußte.

Tatsächlich erhielten wir ein schwer lösliches Natriumsalz (jedoch leichter löslich als Mesoporphyrin-natrium), das weiter auf Mesoporphyrin verarbeitet wurde. Das erhaltene neue Porphyrin ist dem Mesoporphyrin (Fig. 7 und 8, Tafel II) außerordentlich ähnlich, das salzsaure Salz krystallisiert ihm täuschend ähnlich, sein Ester krystallisiert gut, schmilzt bei 208°, ergibt jedoch mit Mesoporphyrinester eine geringfügige Depression. Offenbar handelt es sich um ein neues Porphyrin, möglicherweise um ein Chlorophyll-porphyrin; die genaue Untersuchung wird hierüber noch Klarheit bringen müssen. Koproporphyrin konnte hier nicht nachgewiesen werden, durch seine charakteristischen gebogenen Nadeln hätte es sich wohl verraten; eine Analyse einer Fraktion des sauren Porphyrins, das kein schwer lösliches Natriumsalz gab, zeigte, daß vorwiegend Porphyrin niederer Carboxylzahl gebildet war. Die Untersuchung soll fortgesetzt werden unter mannigfacher Variation der Bedingungen, sobald wir über synthetisches Material in genügenden Mengen verfügen.

Digitized by Google

Was den Reaktionsmechanismus anlangt, so kann man die hier beschriebenen Synthesen sowohl als Stütze für die „indigoide" Formel, wie auch die Küstersche Formulierung heranziehen.

Für die Küstersche Formulierung spricht die Tatsache, daß beim Methyläthylpyrrol wenigstens bei 100°, auch wenn es absolut rein ist, scheinbar regelmäßig die Porphyrinbildung durch Ameisensäure allein gelingt, wenn auch gelegentlich in sehr schlechter Ausbeute. Dagegen ist es uns bei der reinen Opsopyrrolcarbonsäure bis jetzt nicht gelungen, durch Ameisensäure allein, auch nicht bei 160°, Porphyrinbildung zu erreichen; dagegen bei Anwesenheit von Tetramethylglyoxalacetal. Letzteres könnte allerdings auch lediglich als Katalysator dienen, weil synthetisches Phyllopyrrol denselben Einfluß ausübt und bei der Rohsäure gelingt ja auch mit Ameisensäure allein die Porphyrinbildung glatt. Natürlich läßt sich aber auch die indigoide Formel ohne weiteres auf Grund der „Ameisensäuresynthese" erklären, man braucht nur die Annahme eines „dichinoiden Systems" folgender Konstitution als Zwischenprodukt



zu machen, das sich sofort zu Porphyrin isomerisierend kondensiert, eine Reaktionsweise, die in absoluter Analogie zur Baeyerschen Indigosynthese aus o-Nitrobenzaldehyd und Aceton zu setzen wäre. Definitive Entscheidung zwischen den beiden Formeln (nach den bis jetzt vorliegenden zahlreichen Synthesen von Porphyrinen kann an einem Vorhandensein von 34 C-Atomen im Hämin kein Zweifel mehr sein) wird die Isolierung der Xanthopyrrolsäure Pilotys bzw. eines in α-Stellung äthylierten Pyrrols bringen dürfen und wir sind mit der Aufarbeitung der bei der Reduktion

Digitized by Google

des Hämins in größerer Menge übrig gebliebenen Pyrrolbasen und -säuren beschäftigt.

Zur Verarbeitung gelangten ziemlich große Mengen von Hämin. Der Leitung der Elberfelder Farbwerke und besonders Herrn Direktor Dr. phil., Dr. med. h. c. B. Heymann sind wir für die großzügig zur Verfügung gestellten Mengen von Hämin zu großem Dank verpflichtet, ebenso der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft für beträchtliche Geldmittel.

Vorversuche.

Die Basenfraktion eines 25 g-Ansatzes (s. unten) wurde in ätherischer Lösung mit 20 g fein gepulverter Pikrinsäure versetzt, es wurde abgesaugt, mit Äther gewaschen, die ätherische Lösung stark konzentriert durch Evakuieren in der Saugflasche, von ausgeschiedener Pikrinsäure filtriert und der wieder verdünnten Lösung mit verd. NaOH der Rest von Pikrinsäure entzogen. Die ätherische Lösung wurde mit 16-proc. HCl zweimal ausgeschüttelt und gab dann mit Diazobenzolsulfosäure einen rein blauen Azofarbstoff (mit Sturm aufgefunden) des β,β'-Methyläthylpyrrols. Der Eindampfrückstand wurde mit wenig Glyoxaltetramethylacetal[1]) und 1 ccm Ameisensäure 1 Stunde im Wasserbad erwärmt und ergab *Ätioporphyrin.* Aus 2 g des Basenpikrats wurde nach der Zerlegung mit Natronlauge kein Porphyrin erhalten.

Ein Versuch mit den Pyrrolsäuren aus 1 g Hämin, die als Ganzes verarbeitet wurden, gab eine geringe Menge Porphyrin, das als Ester aus Äther krystallisiert erhalten wurde.

Um die Säurekonzentration herauszufinden, die genügt, um die tri- und tetrasubstituierten Basen und Säuren genügend herauszuholen (es war von vornherein erwartet

---

[1]) Dargestellt nach der ausgezeichneten Methode von Hermann Fischer u. Taube, B. 59, 853 (1926).

Digitized by Google

worden, daß die α-freie Säure schwächer basisch sei), wurde folgendermaßen verfahren: Die Basen aus 2 g Hämin wurden in ätherischer Lösung mit 12-proc. HCl dreimal ausgeschüttelt, der Abdampfrückstand war gering und gab relativ viel Porphyrin. Aus der Salzsäure wurden die Basen wieder in Äther gebracht und dann mit 2, 6, 8, 10-proc. Salzsäure ausgezogen, die Basen aus der Salzsäure in Äther gebracht, die auf gleiches Volumen gebrachten ätherischen Lösungen mit gleicher Menge ätherischer Pikrinsäure versetzt. Aus der Menge der abgeschiedenen Pikrate ergab sich dann, daß die 8- und 10-proc. Salzsäure am meisten Basen aufgenommen hatte, der Restäther enthielt auch noch Basen. Demnach war 12-proc. Salzsäure gerade ausreichend, um die Basen vom Opsopyrrol abzutrennen. Bei einem zweiten Ansatz wurden die Basenfraktionen einzeln auf Ätioporphyrin verarbeitet und ergaben, von der niedersten Säurekonzentration ansteigend, geringe Porphyrinmengen, jedoch wenig im Vergleich zur Opsopyrrolfraktion. Immerhin ist damit gezeigt, daß die Abtrennung des Opsopyrrols nicht quantitativ ist, jedoch ausreichend für präparative Zwecke. Ganz gleich wurde mit der Säurefraktion verfahren und festgestellt, daß 10-proc. Salzsäure hier die zweckmäßige Konzentration darstellt. Später wurde gefunden, daß bei kurzem Erhitzen im Vakuum, zwecks Trocknung und Entfernung von Spuren Essigsäure, die Opsopyrrolsäure auf dem siedenden Wasserbad krystallisiert, ein Zeichen großer Reinheit für einen Körper vom Schmelzp. 119°.

Es wurden noch Versuche gemacht, mit Hilfe von Salzsäure verschiedener Konzentration analog der Porphyrintrennungsmethode von Willstätter und Mieg[1]) eine Trennung der Basen zu erreichen, doch liegen die Verhältnisse hier bedeutend ungünstiger, da Farbe und Spektrum als Kontrollmittel in Wegfall kommen.

Zur annähernd quantitativen Untersuchung wurden etwa ½ bis 1 g Base in ungefähr 80—100 ccm Äther gelöst und nacheinander mit je 10 ccm HCl steigender Konzentration ausgezogen, die Base aus

[1]) Willstätter u. Stoll, Untersuchungen über Chlorophyll, S. 262 (1913).

Digitized by Google

der HCl in Äther gebracht, auf 3 ccm eingedampft und mit je 2 ccm ätherischer Pikrinsäurelösung versetzt.

Hämopyrrol:		Kryptopyrrol:		Phyllopyrrol:	
2% HCl	60 mg Pikrat	6% HCl	100 mg Pikrat	12% HCl	320 mg Pikrat
4% „	70 „ „	8% „	250 „ „	14% „	600 „ „
6% „	140 „ „	10% „	300 „ „	16% „	350 „ „
8% „	320 „ „	12% „	260 „ „	Restäther	30 „ „
10% „	50 „ „	Restäther	10 „ „		
Restäther	40 „ „				

Es lassen sich deutliche Basizitätsunterschiede feststellen, die jedoch zur völligen Trennung der einzelnen Basen mit HCl nicht ausreichen.

Hauptversuche.

Totalreduktion des Hämins.[1])

Je 25 g Hämin wurden mit einer Mischung von 500 g Jodwasserstoff d = 1,96 und 450 g Eisessig im Claisenkolben 2 Stunden im siedenden Wasserbad erhitzt, dann wurde mit 17—18 g Jodphosphonium versetzt und nachdem der Farbumschlag von Rotbraun nach Grünbraun vollendet war, das Reduktionsgemisch im Vakuum so vollständig wie möglich abdestilliert. Die Mischung wurde nach Ergänzung (Kontrolle der Zusammensetzung durch das spez. Gewicht, das ungefähr 1,45 betragen soll) stets wieder gebraucht. Der Eindampfrückstand ist schwärzlich-grün und löst sich mit gelber Farbe in wenig Wasser klar auf. Die Lösung wird auf etwa $^3/_4$ Liter gebracht, wobei schon Ölabscheidung erfolgt und dann mit Soda stark alkalisch gemacht. Es ist zu beachten, daß das abgeschiedene Öl beträchtliche Mengen Säure einschließt.

Das Öl wird mit Wasserdampf abgetrieben, Destillat 400—500 ccm. Das Destillat wird 2—3mal ausgeäthert, wobei man zweckmäßig sodaalkalisch macht. Die ätherischen Extrakte werden vereinigt (200 ccm) und mit 150 ccm 12-proc. HCl ausgeschüttelt, die salzsaure Lösung der Basen wird mit 50 ccm Äther gewaschen; das Ausschütteln wird mit 30 ccm Salzsäure wiederholt, die mit dem gleichen

[1]) Ältere Literatur siehe Ergebnisse der Physiologie 15, 185 (1916).

Digitized by Google

Waschäther gewaschen wird. Die vereinigten Ätherlösungen, die das *β-Methyl-β'-äthylpyrrol, Opsopyrrol*, enthalten, werden mit etwas Sodalösung gewaschen und der Äther verjagt. Rückstand 0,7—1,2 g, von gelbbrauner Farbe. Die salzsaure Lösung, die *Hämopyrrol, Kryptopyrrol, Phyllopyrrol* enthält, wird durch Eintragen von fester Soda alkalisch gemacht, die Basen durch Ausäthern gewonnen. Die Basen werden zweckmäßig im Vakuum eingeschmolzen. Ausbeute 6,5—7 g.

Der Rückstand der Wasserdampfdestillation wird heiß durch Absaugen vom Eisenschlamm befreit, der bei gut gelungenem Versuch hellbraun oder hellgrün, oft sehr voluminös, aber nicht schleimig ist. Der Eisenschlamm wird mit Wasser mehrere Male heiß angerührt und wieder abgesaugt. Bei Verwendung von gut krystallisiertem Hämin läßt sich dem Schlamm mit Alkohol nur wenig Pyrrolharz entziehen. Die alkalische Lösung auszuäthern lohnt sich nicht. Die vereinigten Lösungen der Pyrrolpropionsäuren werden mit verd. Schwefelsäure bis zur ganz schwachen Kongoreaktion angesäuert, wobei ein Teil derselben als braunes Öl ausfällt. Es wird mit Äther aufgenommen, die ätherische Lösung enthält die Hauptmenge der Säuren und wird einstweilen beiseite gestellt. Die Reaktion der Lösung wird mit Kongopapier (Kahlbaum) geprüft und mit wenig Soda wieder richtig erhalten, unter jedesmaliger Kontrolle der Kongoreaktion wird noch etwa 5mal ausgeäthert, 1 ccm der erschöpften Lösung darf nur mäßige Ehrlichsche Reaktion geben. Das Gelingen des Ausätherns hängt wesentlich von der Qualität des verwendeten Kongopapiers ab.[1]) Die 5 Extrakte werden eingedampft und mit der Hauptmenge der Säuren vereinigt. Die Ätherlösung soll 200 ccm betragen und wird mit 200 ccm 10-proc. HCl ausgeschüttelt, die salzsaure Lösung wird mit 50 ccm Äther gewaschen, dann wird nochmals mit 30 ccm Salzsäure ausgezogen. Die vereinigten ätherischen Lösungen werden mit

[1]) D. h. es muß auf jede Spur überschüssiger Mineralsäure mit deutlichem Blau reagieren und nicht mit Schwarz oder gar nicht, wie manche Kongopapiere des Handels.

Digitized by Google

wenig Wasser dreimal gewaschen, der Äther verdampft und der Rückstand kurze Zeit im Vakuum im siedenden Wasserbad erhitzt, wobei er krystallisiert. Der Rückstand besteht aus reiner *β-Methylpyrrol-β'-propionsäure, Opsopyrrolcarbonsäure*; Menge: 0,6—1,1 g.

Die salzsaure Lösung der Pyrrolsäuren wird mit fester Soda neutralisiert, wobei man in der Nähe des Neutralpunktes sehr vorsichtig verfahren muß. Es fällt zunächst ein dunkles Öl aus, das nach einiger Zeit krystallisiert. Die Lösung wird abgegossen und mit wenig Soda vorsichtig versetzt, bis zur ganz schwachen Kongoreaktion. Es werden dabei hellgelbe Krystalle ausgeschieden, die aus ziemlich reiner Hämopyrrolcarbonsäure bestehen, 2—3 g. Der Teil der Säure, der in der Lösung ist, läßt sich, wie vorher geschildert, quantitativ ausäthern und krystallisiert fast völlig beim Abdestillieren des Äthers — etwa 6 g — während der erst als Öl ausgefallene Teil nur teilweise krystallisiert ist, 3—4 g. Gesamtmenge der isolierten Säuren 12—13 g. Die Ausbeute an den verschiedenen Basen und Säuren wechselt bei den einzelnen Versuchen. Bei einem 25 g-Ansatz wurden die trisubstituierten Basen mit Sublimat gefällt, es wurden nur etwa 50 mg Phyllopyrrol erhalten, während etwa 1 g erwartet wurde.

Es ist wesentlich, die Aufarbeitung des Versuches in einem Tag zu Ende zu bringen. Der Äther kann oxydierende Substanzen enthalten (Prüfung mit angesäuertem KJ), die bei kleinen Versuchen die gesamten Pyrrolsäuren verderben können. Reinigung mit alkalischem Permanganat.

Opsopyrrolcarbonsäure.

Die rohe Säure wird aus Chloroform–Petroläther umkrystallisiert. Zur Chloroformlösung wird tropfenweise Petroläther zugegeben, wobei sich an der Wand etwas Schmiere absetzt; sobald Krystalle erscheinen, wird in das gleiche Volumen Petroläther gegossen. Ganz rein und farblos wird die Säure erhalten durch Sublimation im Vakuum der Ölpumpe bei 100—110°; sie ist dann ziemlich luftbeständig, am Licht findet jedoch rasch Verfärbung statt.

Digitized by Google

Schmelzp. 119° unscharf. Mit synthetischem Material wurde keine Schmelzpunktsdepression erhalten. Die Säure gibt anscheinend kein Pikrat.

2,855 mg Subst.: 6,600 mg CO_2, 1,884 mg H_2O. — 4,412 mg Subst.: 0,3567 ccm N (17°, 721 mm).

$C_8H_{11}O_2N$	Ber. C 62,71	H 7,24	N 9,15
	Gef. „ 63,04	„ 7,38	„ 9,53.

Diazobenzolsulfosäure gibt über eine rotbraune Zwischenstufe einen blauen Azofarbstoff, der mit Kochsalz aussalzbar ist. Das Spektrum stellt ein breites, verwaschenes Band dar von 645—550 $\mu\mu$. Mit Natronlauge schlägt die Farbe nach Rot um und kehrt mit Säure nicht wieder zurück. Die Ehrlichsche Reaktion ist blaustichig rot und geht beim Stehen langsam in Blau über. Mit Natriumnitrit wurde in 40-proc. Schwefelsäure kein Oxim erhalten, dagegen fand Oxydation zur *Hämatinsäure* statt. Schmelzpunkt 112°. Mischschmelzpunkt mit analytischer Hämatinsäure ergab keine Depression.

Ätioporphyrin.

Die Basenfraktion, die das Opsopyrrol enthält, wird mit 2—3 ccm Ameisensäure 2 Stunden im siedenden Wasserbad erhitzt (Reagensglas). Nach kurzer Zeit ist meist schon ein intensives Absorptionsband bei λ 560 $\mu\mu$ zu beobachten. Daneben treten regelmäßig Banden bei λ 600 $\mu\mu$ und bei 500 $\mu\mu$ auf, manchmal auch bei 640 $\mu\mu$, die den Pyrrolschmieren zukommen. Die Porphyrinausbeute wechselt stark. Die genauen Bedingungen des Optimums lassen sich noch nicht angeben.

Ist viel Porphyrin entstanden, so läßt sich die Hauptmenge durch Versetzen mit Methylalkohol direkt krystallisiert abscheiden und durch dreimaliges Umkrystallisieren aus Chloroform-Methylalkohol rein erhalten. Die Aufarbeitung der Mutterlauge bzw. der Versuche, die weniger intensives Spektrum zeigen, geschieht zweckmäßig, wie folgt: Es wird mit 20—30 ccm konz. Salzsäure versetzt, mit Wasser verdünnt bis auf ungefähr 6 Proc. Salzsäuregehalt. Dabei fällt viel dunkle Schmiere aus, die abgesaugt wird. Die

Digitized by Google

salzsaure Lösung wird mit viel Äther überschichtet und mit Natriumacetat essigsauer gemacht, das Porphyrin in Äther getrieben, dabei flockt noch viel Schmiere aus, die Lösungen sind intensiv gefärbt. Die wäßrige Schicht wird filtriert und ausgeäthert, bis kein Porphyrin mehr spektroskopisch im Äther nachzuweisen ist. Die ätherische Lösung wird gewaschen, bis das Waschwasser nur mehr wenig gefärbt ist. Alle Waschwasser werden erschöpfend ausgeäthert unter dauernder Kontrolle mit dem Handspektroskop. Die Flocken lassen sich gut absaugen und werden auf Filtern gesammelt, wenn möglich auch an den ätherischen Grenzschichten, da sie viel Porphyrin enthalten. Der ätherischen Lösung entzieht man das Porphyrin durch mehrmaliges Ausschütteln mit 6-proc. Salzsäure. Vielleicht ist das Porphyrin zum großen Teil als Leukoverbindung vorhanden, die erst nach und nach während der Verarbeitung in Porphyrin übergeht, besonders unter dem Einfluß von Salzsäure. Die salzsaure Lösung ist schon ziemlich rein. Die gesammelten Flocken sind in Eisessig leicht löslich, die Eisessiglösung wird mit konz. Salzsäure und Wasser versetzt und der ganze Isolierungsprozeß wiederholt, bis die Flocken porphyrinfrei sind. Die vereinigten salzsauren Lösungen werden mit Soda abgestumpft und mit Natriumacetat essigsauer gemacht, das Porphyrin fällt quantitativ aus. Wenn möglich, läßt man die salzsauren Lösungen einige Zeit stehen (auch am Anfang der Aufarbeitung), da dadurch die Schmieren so verändert werden, daß sich die Reingewinnung des Porphyrins beträchtlich erleichtert. Das abgesaugte Porphyrin wird aus Chloroform–Methylalkohol einige Male umkrystallisiert. Ausbeute: 30—100 mg.

Die Aufarbeitung der Versuche ist sehr mühsam, läßt aber das Porphyrin quantitativ erfassen. Aus 0,5 g Hämin (dabei kann man auch auf die Fraktionierung der Basen mit Salzsäure verzichten) läßt sich so Ätioporphyrin leicht krystallisiert erhalten. Bei kleinen Ansätzen ist es zweckmäßig, die Flocken nicht zu filtrieren, sondern an den Grenzschichten zu sammeln und nach dem Abgießen der ätherischen Porphyrinlösung im Scheidetrichter mit Eisessig

Digitized by Google

wieder in Lösung zu bringen, mit Äther zu versetzen und mit Wasser zu waschen.

Das Ätioporphyrin krystallisiert in gekreuzten Stäbchen, die häufig mit kleinen Kryställchen besetzt sind, „Schmetterlingsform", und ist krystallographisch identisch mit dem Ätioporphyrin, das durch Fischer und Hilger[1]) aus Uroporphyrin erhalten war.

2,385 mg Subst.: 6,972 mg CO_2, 1,674 mg H_2O. — 2,056 mg Subst.: 6,020 mg CO_2, 1,448 mg H_2O.

$C_{32}H_{38}N_4$	Ber. C 80,29	H 8,00.
	Gef. „ 79,73, 79,86	„ 7,85, 7,88.

Durch Mischen des Ätioporphyrins (Fischer und Klarer)[2]) und des Iso-ätioporphyrins (Fischer und Halbig)[3]) in gleichen Mengen konnten derartige Schmetterlingskrystalle künstlich erzielt werden, die eine selbständige Krystallart darstellen. Alle Versuche der Trennung in die zwei Komponenten durch fraktionierte Krystallisation aus verschiedenen Lösungsmitteln oder durch Salzsäurefraktionierung nach Willstätter und Mieg[4]) scheiterten, ebenso bei dem künstlichen Gemisch. Beim Bromieren der Schmetterlinge, wobei die Eisessiglösung des Porphyrins mit überschüssigem Brom in Eisessig versetzt wurde (beide Präparate) treten zwei Bromkörper auf, die krystallographisch mit den einheitlichen Bromkörpern aus Ätio- und aus Iso-ätioporphyrin identisch sind.

Das *Kupfersalz* des *Ätioporphyrins* wurde in der gewöhnlichen Weise erhalten durch kurzes Aufkochen einer Ätioporphyrinlösung in Eisessig mit Kupferacetat. Es existieren zwei Ausbildungsformen der Krystalle, die beide auch aus dem durch Mischen von Ätio- und Iso-ätioporphyrin gewonnenen Präparat erhalten wurden. In Eisessig ist das Cu-Salz unlöslich, in Äther ziemlich löslich.

Das *Spektrum* ist absolut identisch mit dem durch Mischen von Ätio- und Iso-ätioporphyrin gewonnenen Präparat, das

---

[1]) H. 140, 223 (1924). [2]) A. 448, 178 (1926).
[3]) A. 448, 193 (1926).
[4]) Willstätter und Stoll, Untersuchungen über Chlorophyll, S. 262 (1913).

Digitized by Google

seinerseits mit Ätio- und Iso-ätioporphyrin identische Spektren besitzt.[1])

Spektrum in Äther:

I. 622,9; II. 612,5; III. 596,4; IV. 576,1; V. 567,2; VI. 559,8; VII. 545,4; VIII. 527,1; IX. 494,0; X. 466,1; E. A. 435.

Spektrum in 5-proc. HCl:

I. 589,5; II. 567,8; III. 546,5.

Ätioporphyrin-Cu-Salz in Äther:

I. 559,7; II. 522,2.

Ätioporphyrinbildung mit anderen organischen Säuren.

Die Methyläthylpyrrol-Fraktion, mit Eisessig, mit Palmitinsäure auf 180° erhitzt, gab Ätioporphyrin (Schmetterlinge), wahrscheinlich auf Verunreinigung der Säure zurückzuführen. Mit reinster Buttersäure, aus Äthylmalonsäure hergestellt, wurde eben ein spektroskopischer Porphyrinnachweis erhalten. Mit sehr verdünnter Salzsäure wurde kein Porphyrin erhalten.

Koproporphyrin.

Die rohe Opsopyrrolcarbonsäure-Fraktion wird mit 2 bis 3 ccm Ameisensäure 2 Stunden im siedenden Wasserbad erhitzt. Die Isolierung des Porphyrins geschieht ganz analog wie beim Ätioporphyrin, ist jedoch noch sehr viel mühsamer, da die sauren Porphyrine noch viel mehr Neigung zeigen, in die ausfallenden Schmieren zu gehen, das Wiederauflösen muß daher viel öfters ausgeführt werden.

Aus der gesammelten salzsauren Lösung bringt man das Porphyrin wieder in Äther mittels Natriumacetat unter gründlichem Waschen. Das Porphyrin wird noch so oft in Salzsäure getrieben — es genügt jetzt 3-proc. HCl — bis die Lösung rein rote Farbe besitzt und keine Urobilinstreifen mehr erkennbar sind. Mit Natronlauge zu arbeiten, bietet keinen Vorteil; da der Neutralpunkt überschritten wird, zeigt das Porphyrin viel größere Neigung zum Ausflocken.

Von der Reinigung hängt die Krystallisationsfähigkeit

[1]) Durch direkten Vergleich mit Vergleichsprisma festgestellt.

Digitized by Google

des Esters wesentlich ab. Zum Schluß wird die salzsaure Porphyrinlösung essigsauer gemacht, das ausgeflockte Porphyrin abgesaugt, mit dem Filter in einen Claisenkolben gebracht und verestert, indem mit absolut methylalkoholischem Chlorwasserstoff übergossen wird. Es wird bei gewöhnlichem Druck rasch abdestilliert, ganz zum Schluß im Vakuum. Die Ester werden in Chloroform gelöst, mit Sodalösung gewaschen (eventuell unverestertes Material zurückgewonnen), die Chloroformlösung bis auf 1 ccm abgedampft und mit 5 ccm Methylalkohol versetzt. Es krystallisieren zu kugeligen Aggregaten vereinigte Nadelbüschel. Durch fraktionierte Krystallisation mit dauernder mikroskopischer Kontrolle konnte Koproporphyrinester fast rein herausfraktioniert werden, kenntlich an den charakteristischen gebogenen Nadeln. Der höchst erreichte Schmelzpunkt war 232°, während der reine Methylester bei 248° schmilzt. Dieses Präparat war mikroskopisch völlig einheitlich, aber nur in einer Menge von etwa 2 mg. Leicht läßt sich die Reinigung bis zum Schmelzp. 220° erreichen, unter dem Mikroskop erkennt man noch vereinzelte rhombische Blättchen. Wenn die Opsopyrrolcarbonsäure leichter synthetisch zugänglich sein wird, wird die Reindarstellung des Koproporphyrins nach dieser Methode ohne Zweifel gelingen. Neben dem Koproporphyrin ist noch mit Sicherheit ein zweiter Körper an seiner Krystallform zu erkennen, möglicherweise sind es noch weitere, die höchst wahrscheinlich Isomere des Koproporphyrins darstellen.

Präparat vom Schmelzp. 220°:

2,729 mg Subst.: 6,780 mg CO_2, 1,565 mg H_2O.

$C_{40}H_{46}N_4O_8$	Ber. C 67,57	H 6,52
	Gef. „ 67,78	„ 6,41.

Spektroskopischer Befund: Identität mit natürlichem Koproporphyrin.[1])

Äther:

I. 623,6; II. 613,8; III. 597,0; IV. 577,2; V. 568,2; VI. 528,6; VII. 495,2.

[1]) Mit Vergleichsprisma festgestellt.

Digitized by Google

5-proc. HCl: I. 591,3; II. 569,2; III. 547,9.
$^n/_{10}$-NaOH: I. 617,6; II. 564,8; III. 536,8; IV. 503,3.
Koproester Chloroform:
I. 622,2; II. 595,5; III. 577,8: IV. 567,2; V. 532,2; VI. 499,6.
Koproester-Cu-Salz in Chloroform: I. 562,0; II. 524,7.

Iso-Mesoporphyrin.

Die Opsopyrrolfraktion wurde, mit der Opsopyrrolcarbonsäurefraktion vereinigt, mit 5 ccm Ameisensäure zwei Stunden auf 100° erhitzt.

Die Aufarbeitung geschah wie beim Kopro- und Ätioporphyrin und war sehr langwierig, da die sauren Porphyrine erst nach sehr häufiger Wiederholung der Extraktionsweise den Schmieren quantitativ entzogen werden konnten.

Aus den gesammelten 6-proc. Salzsäureextrakten wurde das Porphyrin am Schluß in 2 Liter Äther getrieben, gut ausgewaschen, bis zur Abwesenheit von Essigsäure, dann wurden mit sehr verd. Kalilauge die sauren Porphyrine ausgeschüttelt. Ist noch Essigsäure vorhanden, flockt ein Teil oder das gesamte Porphyrin (auch Ätioporphyrin) aus. Die alkalische Lösung, ein Liter, wurde mit etwa 50 g Ätznatron versetzt und dadurch das Natriumsalz eines Porphyrins gefällt, das abgesaugt und mit 5-proc. NaOH gewaschen wurde. In $^n/_{10}$-NaOH löst sich das Na-Salz. Das Na-Salz wurde mit $2^1/_2$-proc. Salzsäure durch Kochen in Lösung gebracht, beim Erkalten krystallisierte das Porphyrin in schönen Nadeln als salzsaures Salz (Tafel II, Fig. 7), das abgesaugt und in der beim Koproporphyrin beschriebenen Weise verestert wurde. Ausbeute: 30 mg Ester.

Der Ester krystallisierte aus Chloroform–Methylalkohol in kleinen Nädelchen, die stets zu dichten Büscheln vereinigt waren. Aus Pyridin–Wasser konnte er in sehr dünnen Blättchen erhalten werden, die zerknittert und gerollt waren wie dürres Laub (Tafel II, Fig. 8). Schmelzp. 207—208°, mit Mesoporphyrindimethylester Schmelzpunktsdepression von 8°.

Digitized by Google

Das Porphyrin ist seinem ganzen Verhalten nach einheitlich und ein Isomeres des Mesoporphyrins. Ob Identität mit einem Chlorophyll-Porphyrin besteht, ist noch nicht festgestellt.

Unterschied von Mesoporphyrin: Das Na-Salz fällt mit $^n/_{10}$-NaOH noch nicht aus, das salzsaure Salz ist in $2^1/_2$-proc. HCl etwas leichter löslich als Mesoporphyrinchlorhydrat. Salzsäurezahl: 1,5 Proc.

Die Spektren sind gegenüber denen von Mesoporphyrin jeweils um etwa 0,5 $\mu\mu$ nach dem violetten Teil des Spektrums verschoben.[1])

In Äther: I. 622,5; II. 611,8; III. 596,0; IV. 576,4; V. 567,1; VI. 559,4; VII. 544,0; VIII. 526,8; IX. 494,1; X. 465,0; E. A. 430.

5 Proc. HCl: I. 589,5; II. 566,7; III. 546,9.

$^n/_{10}$-NaOH: I. 627,1; II. 577,2; III. 545,6; IV. 515,4.

Isomesoporphyrinester: In Chloroform:

I. 620,1; II. 593,8; III. 575,8; IV. 565,7; V. 532,5; VI. 499,0.

Isomesoporphyrinester-Cu-Salz: Schmelzp. 175°, ab 130° Verfärbung, unscharf. In Eisessig ziemlich löslich.

Chloroform: I. 561,8; II. 524,5.

Das saure Porphyrin, das kein Na-Salz gab, wurde durch Ansäuern mit Eisessig gefällt und verestert (50 mg). Beim fraktionierten Krystallisieren zeigte sich, daß ein ziemlich komplexes Gemisch von Porphyrinen vorliegen muß, was zu erwarten war. Eine Trennung mit Salzsäure ist wenig aussichtsreich, da das Porphyrin bereits mit 2-proc. HCl aus Äther zu extrahieren ist, demnach in den Salzsäurezahlen sehr wenig Nuancierung besteht. Bei Herstellung von mehr synthetischem Material dürfte fraktionierte Krystallisation der Ester zum Ziel führen, doch ist es nicht ausgeschlossen, daß auch hier ähnliche Verhältnisse unter den Isomeren herrschen, wie beim Ätio- und Iso-ätioporphyrin.

Die charakteristischen Nadeln des Koproesters wurden nie beobachtet. Die zuerst krystallisierende Fraktion hatte den Schmelzp. 242°, die meisten Fraktionen schmolzen gegen 160—170°. Ein Präparat vom Schmelzp. 170° wurde analysiert.

---

[1]) Ein direkter Vergleich mit Vergleichsprisma.

Digitized by Google



Fig. 1. Schwache Vergrößerung.



Fig. 2. Starke Vergrößerung.
Ätio- und Isoätioporphyrin äquimolekular zusammen krystallisiert.



Fig. 3.



Fig. 4.
Ätioporphyrin aus Opsopyrrol.



Fig. 5.



Fig. 6.
Koproporphyrinmethylester.



Fig. 7. Iso-mesoporphyrin, salzsaures Salz.



Fig. 8. Iso-mesoporphyrin-Ester aus Pyridin-Wasser.

Digitized by Google

Digitized by Google

3,211 mg Subst.: 8,386 mg CO_2, 1,938 mg H_2O, 0,020 mg Asche.

$C_{36}H_{42}N_4O_4$	Ber. C 72,69	H 7,12
$C_{40}H_{46}N_4O_8$	Ber. „ 67,90	„ 6,80.
	Gef. „ 71,67	„ 6,79.

Aus der Analyse geht hervor, daß das Präparat nur zum Bruchteil aus Porphyrin mit mehr wie 2 Carboxylgruppen bestand.

Das Ätioporphyrin wurde aus der Ätherlösung in der üblichen Weise isoliert und in Schmetterlingen erhalten, etwa 30 mg.

Im Laufe der Aufarbeitung geht wie üblich ein Teil der Porphyrine in Komplexsalz über, da hierzu ja die geringsten Metallspuren genügen, die wahrscheinlich auch aus dem Glas aufgenommen werden. Beim Ausschütteln mit Salzsäure bleibt das Komplexsalz in Äther.

Über Iso-ätioporphyrin, sein Tetrabromderivat, seinen oxydativen und reduktiven Abbau, sowie eine Synthese eines Iso-mesoporphyrins und des Opsopyrrols[1];

von *Hans Fischer* und *Paul Halbig*.

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule in München.]

Mit 2 Figuren auf Tafel III.

(Eingelaufen am 2. September 1926.)

Vor kurzem teilten wir eine Synthese des Iso-ätioporphyrins aus Bis-(3-äthyl-4-methyl-5-carbonsäure-pyrryl)-methan mit. Die Darstellungsweise haben wir inzwischen erheblich verbessert. Zunächst ergibt die einfache

[1]) IV. Mitteilung über Porphyrinsynthesen.

Digitized by Google

Schmelze das Porphyrin krystallisiert. Die beste Ausbeute wird erhalten bei der Umsetzung der 5,5′-Dicarbonsäure mit Ameisensäure bei 30—40° unter Durchleiten von Luft und nachherigem 12stündigem Erhitzen. Nach dieser Methode erhielten wir bis zu 67 Proc. der Theorie an Porphyrin. Von besonderem Interesse ist die Umsetzung mit Eisessig und ganz allgemein mit Säuren. Unter lebhafter Kohlensäureentwicklung beobachtet man alsbald Porphyrinspektrum. Auch tritt ein bereits in der 2. Mitteilung über Porphyrine[1]) erwähntes Zwischenprodukt in wechselnder Ausbeute auf, dessen Analysenzahlen am besten auf die Formel $C_8H_{11}N$ stimmen. Das Molekulargewicht ergab den Wert 399, eine Zahl, die auf $x = 3$ passen würde. Berücksichtigt man, daß bei der Molekulargewichtsbestimmung erhebliche Mengen von Porphyrin entstehen, so ist es möglich, daß der Körper bimolekular ist und ein substituiertes Dipyrryl-dimethan darstellt. Leider ist der Körper durch große Unbeständigkeit ausgezeichnet und die Ausbeute an ihm wechselt, so daß wir noch keine endgültigen Angaben über ihn machen können. In den Eisessig-Mutterlaugen ist ein flüchtiges Pyrrol enthalten, das wir alkalisch mit Wasserdampf abtrieben und durch Ausäthern und fraktionierte Destillation in reinem Zustand erhielten. Es war *β,β′-Methyl-äthylpyrrol* (Opsopyrrol)[2]), das eindeutig durch Analyse und Reaktionen, z. B. die Überführung in Porphyrin, erkannt wurde.

Opsopyrrol siedet bei 70°, 11 mm. Die Dichte ist 0,9059, die Molekularrefraktion 34,893, eine Zahl, die gut auf 2 Doppelbindungen stimmt. Die Refraktion wurde deshalb bestimmt, um sie in Vergleich ziehen zu können mit *β,β′*-Dimethylpyrrol, das in seiner relativen Reaktionsträgheit scharf von Methyläthylpyrrol abweicht. Das Auftreten des Methyläthylpyrrols ist sehr auffallend. Zunächst erklärt es die schlechte Ausbeute an Porphyrin, die beim Erhitzen mit Eisessig im Gegensatz zu der guten mit Ameisensäure erhalten wird. Durch Ameisensäure wird eben das Methyläthylpyrrol sofort in Porphyrin

[1]) A. 448, 193 (1926).

[2]) Vgl. Mitteilung III über Porphyrinsynthesen in diesem Band.

Digitized by Google

übergeführt. In der Tat entsteht auch bei der Umsetzung mit Ameisensäure kein Methyläthylpyrrol. Auch für den Reaktionsmechanismus ergeben sich Hinweise. Es zerfällt ein Teil des Moleküls unter Bildung von Pyrrylmethyl und es ist möglich, daß dies dann sofort in den oben erwähnten krystallisierten farblosen Körper übergeht. Dann müssen zwangsläufig auf 1 Mol. Dipyrryl-dimethan 2 Mol. Methyl-äthyl-pyrrol kommen; der notwendige Wasserstoff hierfür würde ersterem entzogen unter Porphyrinbildung. Außer diesem Reaktionsmechanismus käme als zweiter, und zwar für die Hauptmenge des fertig gebildeten Porphyrins, die Bildungsweise in Frage, die wir für das Iso-ätioporphyrin[1]) auseinandergesetzt haben. Daß zwei Reaktionsmechanismen nebeneinander bestehen, dafür besteht ein Hinweis in der Tatsache, daß durch Arbeiten in Wasserstoffatmosphäre keine Erhöhung der Ausbeute am „Zwischen"-Produkt erfolgt, wie das ja doch wohl sonst der Fall sein müßte. Die außerordentliche Schwierigkeit, hier klar zu sehen, besteht im Fehlen der Schmelzpunkte bei den Ätioporphyrinen. In der Koproporphyrinreihe werden sich die Verhältnisse besser übersehen lassen. — Von weiteren Bildungsweisen sei noch kurz erwähnt das Erhitzen des Bis-(3-äthyl-4-methyl-5-carbäthoxypyrryl)-methans mit Eisessig–Bromwasserstoff auf 180° und die Umsetzung derselben Verbindung mit Alkali. Insbesondere letzterer Vorgang ist im Hinblick auf die Tatsache, daß die Chlorophyllporphyrine beim Abbau des Chlorophylls mit Alkalien gebildet werden, von großem Interesse, und soll in einer späteren Mitteilung ausführlich abgehandelt werden. Hervorgehoben werden muß die große Tendenz zur Porphyrinbildung unter den verschiedenartigsten Bedingungen. Dies findet man ja auch sonst häufig, daß die Tendenz zur Bildung „natürlicher" Ringsysteme sehr ausgeprägt ist. So entstehen Harnsäure, Indigo, Aminosäuren unter den verschiedenartigsten, teils auch brutalsten Bedingungen, und von Wieland wurde bei der Hydrierung des Hexa-oxybenzols gerade der natürliche

[1]) A. 448, 193 (1926).

Digitized by Google

Inosit und nicht einer der übrigen sieben theoretisch möglichen Cyclohexite erhalten.[1])

Wir weisen dann noch darauf hin, daß, nachdem Porphyrin in alkalischem, saurem und neutralem Medium aus den Dipyrryl-methan-carbonsäuren entstehen kann, diese Art der Synthese möglicherweise auch im Organismus beschritten wird (vgl. hierzu auch die „kalte" Synthese auf S. 208). Physiologische Versuche mit den einzelnen Ausgangsmaterialien und Zwischenprodukten der Synthese sollen gelegentlich durchgeführt werden.

Mit Brom in Eisessig erhielten wir aus dem Isoätioporphyrin ein prachtvoll krystallisiertes *Di-Bromhydrat* eines *vierfach bromierten Ätioporphyrins.* Dies Verhalten steht völlig im Einklang mit dem der analytischen Porphyrine; denn von Mesoporphyrin wurde mit Röse[2]) bzw. Hahn[3]) ein schön krystallisiertes Tetrabrom- bzw. Tetrachlor-mesoporphyrin erhalten. Mit Hilfe von Salzsäure und Wasserstoffsuperoxyd ist auch leicht ein grüner Chlorkörper erhältlich, den wir wegen Materialmangel noch nicht analysiert haben. Das Brom-ätioporphyrin läßt sich ebenso gut wie Brom-mesoporphyrin mit kaltem Aceton unter Bildung vom Bromaceton entbromen und man erhält rückwärts wieder das Ausgangsmaterial. Das Brom-ätioporphyrin ist von Wichtigkeit, weil es durch außerordentliche Krystallisationsfähigkeit ausgezeichnet und nach Herrn Prof. Steinmetz, dem wir auch an dieser Stelle freundlichst für seine Untersuchungen danken, besonders geeignet ist zur krystallographischen Identifikation.

Die *Reduktion* des *Iso-ätioporphyrins* führten wir mit Eisessig–Jodwasserstoff entsprechend der oft beschriebenen Häminreduktion aus und benutzten zur Fraktionierung der entstehenden Pyrrolbasen teils eine neue, mit Treibs[4]) ausgearbeitete Trennungsmethode. Diese Methode besteht darin, daß die Ätherlösung der Basen mit Hilfe von 12-proc. HCl von den trisubstituierten Basen getrennt werden. Methyläthylpyrrol (Opsopyrrol) bleibt im Äther und kann

[1]) Ber. 47, 2083 (1914).
[2]) Ber. 46, 2460 (1913).
[3]) H. 91, 174 (1914).
[4]) A. 450, 141 (1926).

Digitized by Google

durch Porphyrinbildung mit Hilfe von Ameisensäure leicht nachgewiesen werden oder auch durch seinen blauen Azofarbstoff mit Hilfe von Diazobenzolsulfosäure. Mit Hilfe der von Willstätter und Asahina[1]) eingeführten fraktionierten Salzbildung mit Pikrinsäure konnte leicht *Hämopyrrol-pikrat* isoliert werden, *Kryptopyrrol* dagegen *nicht*; wahrscheinlich war die angewandte Substanzmenge dafür zu gering. Auf tetrasubstituierte Pyrrole wurde nach der mit Bartholomäus[2]) ausgearbeiteten Auskuppelungsmethode mit Diazobenzolsulfosäure hingearbeitet. Die trisubstituierten Pyrrole werden als Azofarbstoff entfernt, im Äther bleibt das bzw. die tetrasubstituierten Pyrrole, die durch Sublimation über Bariumoxyd gereinigt wurden. In einem Falle wurde eindeutig *Phyllopyrrol* erhalten, ein anderes Mal lange derbe Prismen, die sicher kein Phyllopyrrol waren und die, wenn mehr Material zur Verfügung steht, eingehend untersucht werden müssen. Überblickt man das Gesamtresultat, so ist es einigermaßen verblüffend. Wir hatten als trisubstituiertes Hauptspaltprodukt *Kryptopyrrol* erwartet. Eine treffende Erklärung können wir vorläufig nicht geben, es sei denn die, daß doch bei all diesen Synthesen über die Methan-dicarbonsäuren primär ein totaler Zerfall des Moleküls zum di- bzw. trisubstituierten Pyrrol–Radikal erfolgt.

Die *Oxydation* des *Iso-ätioporphyrins* mit Chromsäure ergab in Schwefelsäure nur 17 Proc. Methyläthylmaleinimid, das entspricht nicht ganz einem Pyrrolkern. Dies Resultat ist deshalb bemerkenswert, weil Mesoporphyrin bei der Oxydation nur 1 Mol. des Imids gibt und demgemäß auf solche negative Versuche kein sonderliches Gewicht gelegt werden kann.

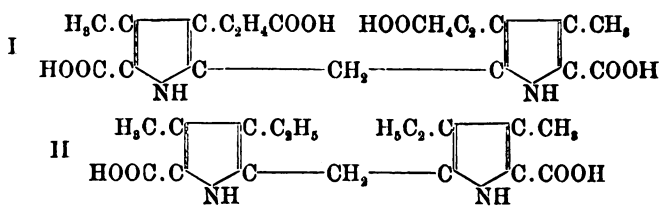
Die bisherigen Synthesen von Porphyrin führten immer zu symmetrischen Gebilden, derart, daß die Porphyrine entweder aus 4 Basen oder 4 Säuren sich zusammensetzten. Hämin selbst ist nun nicht symmetrisch gebaut, vielmehr sind in ihm 2 Säuren und 2 Basen enthalten und ein wich-

---

[1]) A. 385, 188 (1911). [2]) B. 45, 467 (1912).

Digitized by Google

tiges Problem der Porphyrinsynthese ist es, solche gemischte Porphyrine vom „Hämintyp" zu erzeugen. Im Prinzip ist zwar dieses Problem bereits durch die Arbeit mit Treibs gelöst; dort wurde festgestellt, daß beim freien Wettbewerb der disubstituierten Pyrrole, des Opsopyrrols und der Opso-pyrrolcarbonsäure, um die Porphyrinbildung, der Mesoporphyrintyp, d. i. die offenbar begünstigte Konstellation des Blutfarbstoffs, sich vorwiegend bildet. Es entstand ein Iso-mesoporphyrin. Bei dieser Synthese bleibt das Resultat mehr oder weniger dem Zufall (Beeinflussung durch das Mischungsverhältnis wird noch untersucht) überlassen, und für die systematische Porphyrinsynthese ist es notwendig, über Methoden zu verfügen, die die Pyrrolkerne in vorgezeichneter Anordnung fixieren. Mit Hilfe der „Methandicarbonsäuren" sollte es gelingen, Iso-mesoporphyrin zu synthetisieren. Als Ausgangsmaterial mußten dann das dicarboxylierte Methan der Kryptopyrrolcarbonsäure (I) und das des Kryptopyrrols (II)



Verwendung finden und es war Aussicht vorhanden, daß die Vereinigung der beiden dann unter CO_2-Abspaltung so vor sich ginge, daß unter anderem der Mesoporphyrintyp sich bilde. Daneben mußten natürlich auch noch Iso-ätioporphyrin und ein vierfach carboxyliertes Porphyrin (Isokoproporphyrin) auftreten.

Beim Zusammenbringen der beiden Methan-dicarbonsäuren in Ameisensäure beobachteten wir bereits in der Kälte langsame stetige Kohlensäureentwicklung, deshalb ließen wir die Reaktion zunächst so zu Ende gehen, leiteten dann 24 Stunden lang bei 30—40° Luft durch und erhitzten zum Schluß noch 12 Stunden bei 100°. Für die Porphyringewinnung bedeutet diese Methode einen

Digitized by Google

großen Fortschritt und wir haben sie für die Synthese weiterer Porphyrine mit Erfolg angewandt. Die Bearbeitung erfolgt in der im experimentellen Teil genauer geschilderten Weise, wobei wir zunächst in der Hoffnung, daß das entstehende Iso-mesoporphyrin dem Mesoporphyrin ähnliche Eigenschaften besitzen würde, direkt auf Mesoporphyrin lossteuerten. Letzteres ist charakterisiert durch sein eminent schwer lösliches Natriumsalz, und wir versetzten deshalb nach Entfernen des Ätioporphyrins die ammoniakalische Lösung der sauren Porphyrine mit Ätznatron, bis sie davon einen Gehalt von 5 Proc. hatte. In der Tat fiel nunmehr ein schwer lösliches Natriumsalz aus, das etwas leichter löslich als Mesoporphyrin-Natrium war. Noch zweimal wurde dieser Prozeß wiederholt.

Durch Behandeln mit 2,5-proc. HCl gelang es dann schließlich, das Chlorhydrat prachtvoll krystallisiert abzuscheiden. Es sieht dem des Mesoporphyrins überaus ähnlich. Wir führten es in den Ester über und erhielten ihn in breiten, lanzettförmigen Blättchen prachtvoll krystallisiert. Er schmilzt bei 270—275°. Dieser Schmelzpunkt ist derselbe wie der des Tetramethylesters des bei gewöhnlicher Temperatur dargestellten Iso-koproporphyrins[1]) und wir nahmen deshalb den Mischschmelzpunkt. Er ergab erhebliche Depression. Die Analyse ergab auf Mesoporphyrindimethylester gut stimmende Zahlen. Da jedoch dieser Ester bei 212° schmilzt, so muß es sich bei uns um ein Iso-mesoporphyrin handeln. Unter den Chlorophyll-porphyrinen besitzt, soweit wir die Willstätterschen Arbeiten durchgenommen haben, kein Ester einen ähnlichen Schmelzpunkt, jedoch sind auch nur bei relativ wenigen Porphyrinen die Ester bekannt. Daneben treten noch weitere Porphyrine auf, mit deren Untersuchung wir noch beschäftigt sind. Wir hoffen auf diesem oder ähnlichem Wege in die Reihe der Chlorophyll-porphyrine hinein zu kommen.

Sehr bemerkenswerterweise stimmen die spektroskopischen Zahlen des neuen Porphyrins genau mit denen des

[1]) VIII. Mitteilung über Porphyrine in diesem Band S. 201.

Digitized by Google

Mesoporphyrins überein, auch bei Projektion der beiden Spektren übereinander; weder in Salzsäure noch in Äther ist eine Abweichung zu erkennen. Die Untersuchung wird fortgesetzt.

Versuche.

Darstellungsweisen für Iso-ätioporphyrin.[1])
Synthese des Opsopyrrols.

1. 50 mg Bis-(3-äthyl-4-methyl-5-carbonsäurepyrryl)-methan (im folgenden immer Kryptomethandicarbonsäure genannt) werden im Röhrchen im Schwefelsäurebad bei 190° zusammengeschmolzen; unter Kohlensäureentwicklung (auch Pyrrolgeruch) wird die Schmelze tief rot. Beim Erkalten krystallisiert das gebildete Porphyrin sehr deutlich an den Wandungen aus. Die Schmelze wird mit Chloroform aufgenommen und durch Zusatz von Methylalkohol das Porphyrin zum Auskrystallisieren gebracht. Ausbeute etwa 10 mg.

2. 1,2 g Kryptomethandicarbonsäure werden mit 25 ccm Ameisensäure übergossen und bei 30—40° wird 14 Stunden lang Luft durchgeleitet. Die Säure geht bald in Lösung und das saure Porphyrinspektrum wird sichtbar. Dann wird noch 12 Stunden im siedenden Wasserbade erwärmt, nach dem Erkalten wird mit Chloroform versetzt, mit Wasser säurefrei gewaschen, filtriert, die dunkelbraune Chloroformlösung eingeengt und mit der 2—3fachen Menge Methylalkohol versetzt. Das Porphyrin krystallisiert bald zum größten Teil aus. Aus den Mutterlaugen wird der Rest gewonnen, indem man sie heiß mit 25-proc. HCl versetzt, auf etwa 6 Proc. HCl-Gehalt mit Wasser verdünnt und filtriert. Das salzsaure Porphyrin im Filtrat wird mit Ammoniak in Chloroform getrieben und daraus wie oben gewonnen. Gesamtausbeute: 0,550 g = 67 Proc. der Theorie.

3. 0,8 g Kryptomethandicarbonsäure werden in siedendem Eisessig gelöst; es setzt sofort heftige Reaktion und Kohlensäureentwicklung ein. Man kocht nochmals

[1]) A. 448, 193 (1926).

Digitized by Google

kurz auf und versetzt dann vorsichtig mit Wasser, bis die ersten Krystalle erscheinen; dann läßt man erkalten. Es wird so ein farbloses Zwischen- bzw. Nebenprodukt (etwa 20 mg) gewonnen. Dieses wird abgesaugt, mit Petroläther gewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert. In Lösung geht es sehr rasch in Porphyrin über.

2,670 mg Subst.: 7,689 mg CO_2, 2,135 mg H_2O. — 3,209 mg Subst.: 9,250 mg CO_2, 2,611 mg H_2O. — 3,880 mg Subst.: 0,3999 ccm N (17° 714 mm). — 20,955 mg Subst. in 6,367 g Chloroform: Siedepunktserhöhung = 0,032°.

	$(C_8H_{11}N)_x$			
Ber.	C 79,28	H 9,16	N 11,57	Mol.-Gew. 242 od. 484
Gef.	„ 78,57, 78,64	„ 8,94, 9,10	„ 11,49	„ 399.

Handelt es sich um die Darstellung von Porphyrin, so verzichtet man am besten auf die Isolierung dieses Körpers und kocht 1 Stunde lang unter Durchleiten von Luft. Dann wird das Porphyrin wie unter 2. gewonnen. Aus 0,8 g wurden 0,2 g erhalten = 37,5 Proc. der Theorie.

Die Mutterlaugen riechen nach einem Pyrrol. Um dieses zu fassen, wurde Kryptomethandicarbonsäure in größerer Menge mit Eisessig gekocht und speziell auf das erwartete Pyrrol verarbeitet: 10 g Dicarbonsäure wurden mit Eisessig unter Durchleiten von Wasserstoff $^3/_4$ Stunden gekocht, der Eisessig im Vakuum abgedunstet, der Rückstand mit Äther aufgenommen, mit Sodalösung versetzt und der Wasserdampfdestillation unterworfen. Es geht ein Pyrrol über, das einen blauen Azofarbstoff gibt: *β,β′-Methyläthylpyrrol.* Es wird ausgeäthert (das Destillat wird zuvor mit Soda versetzt), der Ätherauszug mit geglühtem Na-Sulfat getrocknet, der Äther im Vakuum abgedunstet und der Rückstand aus einem kleinen Kölbchen destilliert. Siedep. 70° bei 11 mm. Erhalten wurden 1,2 g Methyläthylpyrrol, das weiterhin durch die Analyse und Überführung in Porphyrin[1]) identifiziert wurde. Für die Analyse wurde das Pyrrol ein zweites Mal über Bariumoxyd destilliert. Man erhält ein farbloses, scharf riechendes Öl (0,9 g).

[1]) H. Fischer u. Sturm: Unveröffentlicht.

Digitized by Google

6,578 mg Subst.: 18,546 mg CO_2, 5,925 mg H_2O. — 4,383 mg Subst.: 0,4998 ccm N (16°, 721 mm).

$C_7H_{11}N$	Ber.	C 77,08	H 10,17	N 12,85
	Gef.	„ 76,87	„ 10,08	„ 12,78.

$d_4^{20°} = 0{,}9059$ $n_D^{20°} = 1{,}49126$.

Mol.-Refr. 2[F] Ber. 34,988 Gef. 34,893.

Das aus dem Pyrrol mit Ameisensäure gewonnene Porphyrin wurde durch die N-Bestimmung identifiziert:

3,696 mg Subst.: 0,390 ccm N (18°, 719 mm).

Ber. N 11,76 Gef. N 11,71.

Auch durch Reduktion des Bis-(3-äthyl-4-methyl-5-carbäthoxypyrryl)-methans mit Jodwasserstoff–Eisessig wurde *Opsopyrrol* neben Kryptopyrrol erhalten, von dem es leicht durch Pikrinsäure in bekannter Weise getrennt werden kann.

4. Aus dem unverseiften Kryptopyrrolmethan-di-ester läßt sich das Porphyrin direkt, aber in geringer Ausbeute gewinnen, entweder durch Erhitzen mit Bromwasserstoff–Eisessig im Bombenrohr (180°) oder mit starkem Alkali.

Das Porphyrin ist im Vakuum über freier Flamme ohne Rückstand sublimierbar. Ein Styphnat konnte nicht erhalten werden. Das nach den verschiedenen Methoden gewonnene Porphyrin zeigt immer die gleiche Krystallform (Andreas-Kreuze) und wurde von Herrn Prof. Steinmetz als krystallographisch identisch erklärt.

Auch im spektroskopischen Bild der einzelnen Porphyrine ist nicht der geringste Unterschied zu erkennen, wie sich durch Übereinanderprojizieren der Spektren demonstrieren läßt.

Die spektroskopischen Standardzahlen sind für 1 mg Porphyrin in 1,5 ccm Eisessig und 30 ccm Äther gelöst bei 16 mm Schicht und Spaltöffnung 0,2 (Maxima):

I. 622,7; II. 611,1; III. 595,5; IV. 576,2; V. 566,3; VI. 557,3; VII. 544,6; VIII. 526,4; IX. 494,4; X. 466; 436,5 (Endabsorption).

Bromierung des Iso-ätioporphyrins.

90 mg Iso-ätioporphyrin werden in Eisessig gelöst, auf Zimmertemperatur abgekühlt und mit 5 g einer 20-proc. Brom–Eisessiglösung versetzt. Das gebildete Bromprodukt

Digitized by Google

fängt sofort an auszukrystallisieren. Es wird einige Stunden stehen gelassen, abgesaugt und mit Eisessig öfter gewaschen. Erhalten 145 mg. Zur Analyse wurde über Calciumchlorid und Ätznatron bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, was etwa 3 Tage dauerte.

15,049 mg Subst.: 0,94 ccm $^n/_{10}$-Silbernitrat.

$C_{33}H_{36}N_4Br_6$ Ber. Br 50,17 Gef. Br 49,92.

Das Bromporphyrin löst sich spielend in kaltem Aceton. Nach etwa zweistündigem Stehen kommen wieder Krystalle heraus. Das Aceton riecht stark nach Bromaceton: das Bromporphyrin ist entbromt worden. Die Krystalle werden abgesaugt und zur Analyse aus Pyridin umkrystallisiert. Spektrum und Krystallform sind mit Iso-ätioporphyrin identisch. Die Halogenbestimmung lieferte noch 1,9 Proc. Brom. Mit Brom wurde wieder dasselbe Bromporphyrin zurückgewonnen.

Reduktion des Iso-ätioporphyrins mit Jodwasserstoff–Eisessig.

0,5 g Iso-ätioporphyrin werden mit 10 ccm HJ (1,96) in 20 ccm Eisessig im siedenden Wasserbade erwärmt, bis kein Spektrum mehr zu sehen ist (etwa nach 5 Stunden), dann wird mit Jodphosphonium entfärbt, der Jodwasserstoff–Eisessig im Vakuum abdestilliert, der Rückstand soda-alkalisch gemacht und die gebildeten Pyrrole mit Wasserdampf übergetrieben. Der Ätherextrakt des Destillats wird zweimal mit 12-proc. HCl ausgeschüttelt. *Methyläthylpyrrol* bleibt im Äther und wurde mit Ameisensäure in Porphyrin übergeführt, außerdem durch seinen blauen Azofarbstoff charakterisiert. Der salzsaure Auszug wird alkalisch gemacht, die Pyrrole mit Äther extrahiert. Der Äther wird zum größten Teil abgedunstet, der Rückstand mit 0,1 g Pikrinsäure versetzt und unter Zerreiben einige Zeit stehen gelassen. Das abgesaugte Pikrat (120 mg) wird aus Alkohol umkrystallisiert. Schmelzpunkt nach zweimaligem Umkrystallisieren 123°, mit *Hämopyrrol*pikrat keine Depression. Die Pikratmutterlauge wird nochmals mit 0,4 g Pikrinsäure zerrieben, das abgesaugte Pikratgemisch schmilzt

Digitized by Google

nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 107° und gibt noch die Ehrlichsche Aldehydreaktion. Es wurde deshalb zur Entfernung α-freier Pyrrole mit Ammoniak zerlegt und der Ätherextrakt mit angesäuerter Diabenzolsulfosäure ausgekuppelt. Der Farbstoff wurde abgesaugt, mit verdünnter HCl gewaschen, das Filtrat alkalisch gemacht und ausgeäthert. Nach dem Abdunsten des Äthers wird der Rückstand über Bariumoxyd sublimiert. Die ansublimierten Krystalle waren lange, derbe Prismen, kein Phyllopyrrol. Eine zweite Reduktion unter denselben Bedingungen lieferte *Phyllopyrrol*, das durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt identifiziert wurde.

Oxydation des Iso-ätioporphyrins mit Chromsäure.

100 mg Porphyrin werden in 10 ccm konz. Schwefelsäure gelöst, mit Eis auf 50-proc. Säure verdünnt und 200 mg Chromsäure in wenig Wasser zugegeben (kühlen!). Nach einstündigem Stehen bei 30—40° ist das Porphyrinspektrum verschwunden, man verdünnt mit Wasser und äthert aus. Das gewonnene *Methyl-äthylmaleinimid* wird im Vakuum umsublimiert und durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt mit synthetischem Material identifiziert. Ausbeute 20—30 mg = 17 Proc. der Theorie.

Synthese eines Iso-mesoporphyrins.

1 g Bis-(3-äthyl-4-methyl-5-carbonsäure-pyrryl)-methan und 1,5 g Bis-(3-propionsäure-4-methyl-5-carbonsäure-pyrryl)-methan werden in Ameisensäure aufgeschlemmt; 24 Stunden lang wird hierauf bei 30—40° Luft durchgeleitet, dann weitere 12 Stunden bei 100°. Bald ist ein deutliches Porphyrinspektrum zu erkennen. Zur Aufarbeitung wird mit konz. Salzsäure versetzt, mit Wasser auf 6-proc. Salzsäure verdünnt, filtriert, Rückstand in Eisessig gelöst, mit konz. Salzsäure versetzt, wieder auf 6-proc. Salzsäure verdünnt, filtriert, und Rückstand nochmals mit Eisessig und Salzsäure wie oben behandelt. Die dunkelroten salzsauren Filtrate werden mit Natriumacetat essigsauer gemacht, das

Digitized by Google

ausgefallene Porphyringemisch (Ätio-, Meso-, Kopro-) abgesaugt, mit Wasser gut gewaschen und mit stark verdünntem Ammoniak die sauren Porphyrine vom Filter weggelöst. (Die ammoniakalische Lösung wird zur Entfernung von Ätioporphyrin erschöpfend mit Chloroform ausgeschüttelt.) Die Ammoniaklösung wird auf 5-proc. Ätznatrongehalt gebracht, über Nacht stehen gelassen, das ausgefallene Natronsalz abfiltriert, in Eisessig gelöst, und mit Wasser als freies Porphyrin gefällt; dies wird abgesaugt, in Ammoniak gelöst, auf 2-proc. NaOH-Gehalt gebracht und wieder über Nacht stehen gelassen. Das abfiltrierte Natronsalz wird wie vorne mit Eisessig gelöst, als freies Porphyrin gefällt, abgesaugt, mit Ammoniak in Lösung gebracht und jetzt nur auf 1,5-proc. NaOH gebracht. Das über Nacht ausgefallene Natronsalz wird wieder mit Eisessig in freies Porphyrin übergeführt, dieses abgesaugt, mit Wasser gut gewaschen und mit 2,5-proc. heißer Salzsäure vom Filter weggelöst. Dabei bleibt viel Porphyrin als Chlorhydrat auf dem Filter zurück und geht mit mehr Salzsäure nicht in Lösung. Man löst es in Eisessig und fällt mit Natriumacetat das freie Porphyrin, filtriert dieses ab und behandelt wiederum einige Male mit heißer 2,5-proc. Salzsäure. Bleibt wieder Chlorhydrat auf dem Filter liegen, so wiederholt man das Lösen mit Eisessig usw. Die salzsauren Lösungen werden dann auf dem Wasserbade eingeengt, bis das Chlorhydrat auskrystallisiert. Lange prismatische Nadeln (vgl. Fig. 1, Taf. III). Man läßt dann noch einige Stunden in der Kälte stehen und saugt ab. Das Chlorhydrat wird mit methylalkoholischer Salzsäure vom Filter weggelöst und unter Eiskühlung bis zur Sättigung trockner Chlorwasserstoff eingeleitet. Die methylalkoholische Salzsäure wird dann abgedampft, zuletzt im Vakuum bis zur Trockne. Der Rückstand wird mit Chloroform aufgenommen, mit fester Soda durchgeschüttelt, filtriert, das Chloroform auf ein kleines Volumen eingeengt und mit heißem Methylalkohol versetzt; nach längerem Stehen krystallisiert der *Mesoporphyrin-dimethylester* aus. Zur Analyse wird noch zweimal aus Chloroform-Methylalkohol

Digitized by Google

umkrystallisiert. Krystallform: Breite lanzettförmige Blättchen (vgl. Fig. 2, Taf. III). Schmelzp. 270—275°.

2,872 mg Subst.: 7,637 mg CO_2, 1,828 mg H_2O. — 4,373 mg Subst.: 0,3744 ccm N (18°, 723 mm).

$C_{36}H_{40}N_4O_4$	Ber.	C 72,94	H 6,80	N 9,46.
$C_{36}H_{42}N_4O_4$	Ber.	„ 72,69	„ 7,12	„ —
	Gef.	„ 72,55	„ 7,12	„ 9,55.

Aus den Mutterlaugen wird durch Einengen eine zweite Krystallisation gewonnen vom Schmelzp. 235°, die nach dem analytischen Resultat nicht einheitlich sein kann. Gesamtausbeute: 45 mg.

Analyse: C 74,23 H 7,10 N 10,53.

Die spektroskopischen Zahlen stimmen sauer wie alkalisch genau mit denen des analytischen Mesoporphyrins und auch Ätioporphyrins überein.

Synthese des Octamethylporphins, des Methyl-analogen des Ätioporphyrins;

von *Hans Fischer* und *Bruno Walach.*

VI. Mitteilung über Porphyrinsynthesen.[1])

Mit 4 Figuren auf Tafel III.

(Eingelaufen am 2. September 1926.)

Bis jetzt verfügen wir über drei verschiedene Porphyrinsynthesen:

1. Umsetzung von gebromten Methenen mit konz. Schwefelsäure,

[1]) V. Mitteilung mit Lindner in der Zeitschr. f. physiol. Chem. im Druck. Die Abhandlung betrifft u. a. die Überführung von Gallenfarbstoff bzw. Bilirubinsäure in Mesoporphyrin und bedeutet die Partialsynthese dieses Porphyrins.

Digitized by Google

Abbildungen zu den Abbhandlungen

***Hans Fischer** und **Paul Halbig**,*
Über Iso-ätioporphyrin usw. (Fig. 1 und 2)
sowie
***Hans Fischer** und **Bruno Walach**,*
Synthese des Octamethylporphins usw. (Fig. 3, 4, 5, 6).



Fig. 1. Chlorhydrat des Iso-meso-porphyrins.

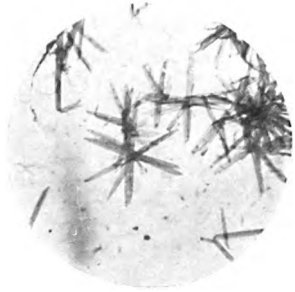


Fig. 2. Dimethylester des Iso-mesoporphyrins.



Fig. 3. Octamethylporphin aus Nitrobenzol (rasch krystallisiert).



Fig 4. Octamethylporphin aus Nitrobenzol (langsam krystallisiert.



Fig. 5. Octamethylporphin aus Nitrobenzol (rasch krystallisiert). (Vergrößerte Aufnahme.)

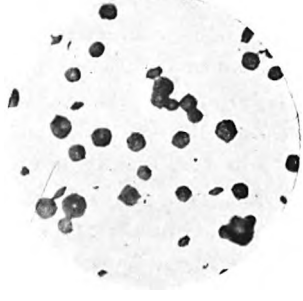


Fig. 6. Komplexes Eisensalz aus Nitrobenzol.

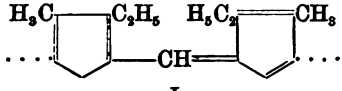
Digitized by Google

Digitized by Google

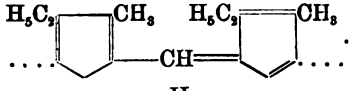
2. trockenes Erhitzen von in α-α'-Stellung carboxylierten Dipyrrylmethanen allein oder in Lösungsmitteln,

3. Umsetzung β,β'-disubstituierter Pyrrole mit Glyoxaltetramethylacetal und Ameisensäure bzw. Ameisensäure allein.

Während bei der ersten Porphyrinsynthese wir bis jetzt keine Beweise für das Auftreten von isomeren Porphyrinen gewonnen haben, ist dies bei den beiden zuletzt genannten Methoden stets der Fall. Die Möglichkeit für Isomerie ist ohne weiteres gegeben, weil ja die Synthese nach zwei verschiedenen Richtungen verlaufen kann. Einmal kann die Vereinigung von zwei Pyrrolkernen so erfolgen, daß die β-Äthylreste in Nachbarstellung zueinander stehen, das zweite Mal können Methyl und Äthyl alternieren entsprechend folgendem Schema:



I



II

Daß bei der zweiten Porphyrinsynthese Isomeriemöglichkeiten vorkommen können bzw. müssen, darüber wurde in der vorstehenden Abhandlung mit Halbig[1]) kurz berichtet. Den Isomeriemöglichkeiten nachzugehen, ist wichtig, einmal aus physiologischen Gründen, weil ja bei den Porphyrinen zahlreiche Isomerien beobachtet sind, dann aber auch — was uns hier besonders interessiert — wegen der Konstitutionsauffassung.

Beim Ätioporphyrin sind die Isomeriemöglichkeiten besonders dadurch kompliziert, daß zwei verschiedene Substituenten in β-Stellung stehen, ein Methyl- und ein Äthylrest.

Wählt man die β-Substituenten gleichartig, so vermeidet man diese Schwierigkeit und es müssen — einerlei, welche Methode der Synthese man einschlägt — die entstehenden Porphyrine identisch sein, wenn im Grundgerüst des Porphyrinkerns, das wir *Porphin* nennen, keinerlei Isomerie-

[1]) A. 450, 151.

Digitized by Google

möglichkeiten vorhanden sind. Aus diesen Gründen erschien uns zunächst die Synthese eines Octamethylporphins besonders wichtig, um so mehr, als das Trimethylpyrrol ein relativ billiges und bequemes Ausgangsmaterial darstellt.

Auch mußte die reduktive Spaltung bei einem Octamethylporphin vielleicht neue Einblicke in die Konstitution der Porphyrine geben. Da die β-β'-Substituenten gleich sind, liegen die Verhältnisse besonders übersichtlich. Nach den Resultaten des Blutfarbstoff-Abbaus waren zu erwarten *Tetramethylpyrrol*, *2,3,4-Trimethylpyrrol* und *3,4-Dimethylpyrrol*, Pyrrole, die uns durch Synthesen genau bekannt waren. Neben diesen Pyrrolen hatte die eventuelle Isolierung eines in α-Stellung äthylierten Pyrrols ein besonderes Interesse. Der positive Nachweis eines solchen wäre entscheidend für die indigoide Formulierung. Wir übertrugen auf Trimethylpyrrol deshalb zunächst die Synthese 2. Als Ausgangsmaterial diente das Bis-(3,4-dimethylpyrryl-5-carbonsäure)-methan. Dieses in Eisessig gekocht unter Durchleiten von Luft — vgl. die vorstehende Mitteilung — gibt in 33,6-proc. Ausbeute *Octamethylporphin*. Außer Essigsäure kann man zur Porphyrinbildung ebensogut Ameisensäure oder Propionsäure verwenden. Auch beim Stehen in der Kälte oder bei 37° C tritt Porphyrinbildung ein. Krystallographisch erwiesen sich die erhaltenen Präparate identisch, auch spektroskopisch war kein Unterschied vorhanden. Das neue Porphyrin ist in allen Lösungsmitteln nahezu unlöslich, was seine Bearbeitung sehr erschwert hat. Im Nitrobenzol fanden wir dann ein geeignetes Lösungsmittel, aus dem der Körper prachtvoll krystallisiert (vgl. Fig. 3—5, Taf. III). Octamethylporphin hat die unangenehme Eigenschaft, zäh Asche zurückzuhalten, Asche, die auch durch Sublimation nicht entfernbar ist.

Die Analysen, die die Herren Dr. Stern und Stangler durchgeführt haben, waren schwierig. Alle Porphyrine verbrennen schwer, Octamethylporphin unter den bis jetzt untersuchten am schwersten. Erst in jüngster Zeit wurden die Schwierigkeiten überwunden. Herr Stangler hat gefunden, daß bei Verwendung von neuen Platinschiffchen die Porphyrine viel besser verbrennen. Platin wirkt wie bekannt katalytisch günstig auf den Verbrennungsprozeß ein, nach längerem

Digitized by Google

Gebrauch schwächt sich dann die katalytische Eigenschaft des Platins ab. Natürlich spielt die Einarbeitung auch eine Rolle, und bei den Analysen der Hämin- wie Chlorophyllporphyrine wird ja von allen Autoren auf die schwere Verbrennbarkeit hingewiesen.

Die erhaltenen Zahlen führen zu einer Formel $C_{28}H_{28}N_4$ oder $C_{28}H_{30}N_4$. 30 Wasserstoffatome entsprechen der Küsterschen Formulierung, 28 der indigoiden. Andere Formulierungen kommen vorläufig nicht in Betracht. Zweifellos sind die Porphyrine aus 4 Molekülen in β-Stellung mono- oder disubstituierter Pyrrole zusammengeschweißt, derart, daß noch 4 Kohlenstoffatome hinzutreten. Der Blutfarbstoff besitzt also mit Sicherheit 34 Kohlenstoffatome.

Die Sublimierbarkeit des Octamethylporphins und die, wenn auch geringe Löslichkeit in Nitrobenzol erinnern an Indigo, und man macht auch hier wie beim Indigo die Erfahrung, daß das Präparat je reiner desto schwerer löslich ist. Alle diese Präparate erwiesen sich als völlig identisch, auch spektroskopisch war kein Unterschied vorhanden.

Prinzipiell verschieden von der Synthese über die Methandicarbonsäure verläuft die Porphyrinsynthese 1 (mit Klarer), unter Umsetzung des bzw. der gebromten Methene aus *Kryptopyrrol* mit konz. Schwefelsäure. Dort hatten wir das Ätioporphyrin erhalten, das dem Blut- und Blattfarbstoff zugrunde liegt und es war von großem Interesse, wie die Synthese bei den gebromten Methenen des Trimethylpyrrols verlief.

Bei der Bromierung des Trimethylpyrrols hatten wir zwei verschiedene Methene erhalten, ein einfach und ein zweifach gebromtes Methen, die sich dadurch voneinander unterscheiden, daß das zweifach gebromte in Eisessig praktisch unlöslich ist. Dieses nur in geringer Ausbeute entstehende Methen gab nach der früher beschriebenen Methode mit konz. Schwefelsäure glatt Porphyrin, die Ausbeute war aber schlecht und das entstandene Porphyrin war auch nicht so rein, wie das nach den anderen Methoden erhaltene, was u. a. daraus hervorgeht, daß die spektroskopische Untersuchung in Eisessig–Äther durch-

Digitized by Google

geführt werden konnte. Merkwürdigerweise verhalten sich die gebromten Methene des Trimethylpyrrols also wesentlich anders wie die des Kryptopyrrols.[1]) Hier gibt nur das höher bromierte mit konz. Schwefelsäure glatt Porphyrin; beim Kryptopyrrol war es gerade umgekehrt. Wir erhitzten dann das Dibrommethen-dibromhydrat trocken, ebenso mit Eisessig auf 200° im Bombenrohr und konnten auch hierbei Porphyrinbildung feststellen. Für die weitere Bearbeitung war aber das Ausgangsmaterial, das zweifach gebromte Methen, zu schwer zugänglich und wir bemühten uns, das in guter Ausbeute als Hauptprodukt bei der Bromierung des Trimethylpyrrols entstehende *(3,4-Dimethyl-5-brompyrryl)(2,3,4-trimethyl-pyrrolenyl-)methenbromhydrat*, in Zukunft einfach als „*Monobrommethenbromhydrat*" bezeichnet, in Porphyrin überzuführen. Dies gelang nach verschiedenen Methoden. Zuerst führten wir es durch Erhitzen allein auf etwa 350° in Porphyrin über, dann verwandten wir weiter Ameisensäure, Eisessig und sirupöse Phosphorsäure im Einschmelzrohr bei 200°. Diese Versuche hatten einen durchschlagenden Erfolg. Als beste Methode, in zahlreichen mühevollen Versuchen ausgearbeitet, bewährte sich das Erhitzen in Eisessig, das bis zu 20 Proc. der Theorie reines krystallisiertes *Octamethylporphin* gab. Das erhaltene Porphyrin erwies sich in allen Eigenschaften als vollkommen identisch mit dem über die Methandicarbonsäure dargestellten.

Endlich wandten wir auch die mit Sturm aufgefundene Methode des Erhitzens von β-β'-dialkylierten Pyrrolen mit Ameisensäure und Glyoxaltetramethylacetal im Druckrohr an. Diese Methode hat hier bis jetzt nur schlechte Resultate gegeben, es trat zwar regelmäßig Porphyrinbildung ein, daneben aber starke Verschmierung. Nachdem das 3,4-Dimethylpyrrol bis jetzt an sich sehr schwer zugänglich ist, haben wir die Versuche zurückgestellt, solange bis die Ätioporphyrin-Synthese über β-Methyl-β'-äthylpyrrol

[1]) Vgl. I. und VII. Mitteilung über Porphyrine A. 448, S. 178 (1926), VII. Mitteilung, dieser Band, S. 181.

Digitized by Google

exakt ausgearbeitet ist. Auch hier sind wir ja darüber, ob Glyoxaltetramethylacetal nötig ist oder nicht, noch nicht sicher orientiert. Aber auch nach dieser Methode dargestellt, entstand nur reines Octamethylporphin.

Nachdem so nach drei verschiedenen Methoden dasselbe Octamethylporphin entsteht, ist es in hohem Maße wahrscheinlich, daß bei den Porphyrinen die Isomeriemöglichkeiten nicht durch prinzipielle Verschiedenheit in der Struktur des Porphinkerns bedingt sein können.

Octamethylporphin gibt ein schön krystallisierendes bromwasserstoffsaures Salz, ist gegen Bromwasserstoff–Eisessig beim Erhitzen auf 160° im Druckrohr beständig. Mit Röse[1]) bzw. Hahn[2]) war beim Mesoporphyrin gezeigt worden, daß seine Chlorierung bzw. Bromierung das schön krystallisierende Dichlorhydrat von Tetrachlor- bzw. Dibromhydrat von Tetrabrom-mesoporphyrin gibt. (Mit Kögl haben wir übrigens (1923) auch schön krystallisierende jodwasserstoffsaure Salze von jodiertem Mesoporphyrin erhalten, die Analysen haben aber keine gut stimmenden Resultate ergeben, weshalb die Veröffentlichung bis jetzt noch nicht erfolgt ist.) Wegen der Schwerlöslichkeit des Octamethylporphins mußten wir hier die Reaktion in siedendem, bromwasserstoffhaltigem Eisessig durchführen, wir versetzten dann mit einem Überschuß von 25-proc. Bromlösung, erhielten aber nach der Analyse keinen völlig reinen Körper, jedoch stimmt die Analyse annähernd auf ein Hexabromoctamethylporphin. Von *Komplexsalzen* wurde das Eisen- und Kupfersalz bereitet, deren Gewinnung wegen der Schwerlöslichkeit des Octamethylporphins auch Schwierigkeiten machte. Das *Kupfersalz* erhielten wir durch Kochen von Octamethylporphin in Nitrobenzol mit Kupferbronze, die Einführung des Eisens gelang durch Erhitzen in Eisessig mit überschüssigem Eisen-(III)-chlorid und Natriumacetat (Fig. 6, Taf. III). Das *Bromhämin* des Porphins wurde gelegentlich der Gewinnung des Porphyrins aus gebromtem

---

[1]) B. 46, 2460 (1913). [2]) H. 91, 175 (1914).

Digitized by Google

Methen mit Eisessig in einem eisernen Autoklaven erhalten.

Untersucht wurden ferner die *Oxydation* und *Reduktion* des Porphyrins. Die Oxydation mit Chromsäure in konz. Schwefelsäure ergab in guter Ausbeute Dimethylmaleinimid. Es besteht also völlige Analogie mit dem Verhalten des Blutfarbstoffs. Die Reduktion bot ein besonderes Interesse, und zwar deshalb, weil einmal nur Basen entstehen, und zweitens, weil die Basenfraktion, wie oben ausgeführt, sich durch relativ große Einheitlichkeit auszeichnen mußte. Insbesondere hofften wir, ein α-äthyliertes Pyrrol fassen zu können. Experimentell war die reduktive Spaltung wieder schwierig wegen der außerordentlich geringen Löslichkeit des Octamethylporphins. Nur durch Reduktion mit Jodwasserstoff–Eisessig im Druckrohr bei erhöhter Temperatur gelang die Aufspaltung, wobei wir den von E. Fischer bei den Umsetzungen der Purine benutzten Kunstgriff anwandten, nämlich die Reaktion im Bombenschüttelofen sich vollziehen zu lassen. Die Verarbeitung erfolgte dann nach der mit Richard Müller[1]) ausgearbeiteten Sublimatmethode. Durch Sublimat werden die tetrasubstituierten Pyrrole nicht gefällt, sondern lediglich die trisubstituierten. Es gelang eindeutig, *Tetramethylpyrrol, 2,3,4-Trimethylpyrrol* und *3,4-Dimethylpyrrol* schön krystallisiert zu erhalten. Die Spaltung des Octamethylporphins verläuft also durchaus analog der des Blutfarbstoffs, tetra- und trisubstituierte Pyrrole entstehen neben wenig disubstituierten. Einen Beweis für das Vorkommen eines in α-Stellung äthylierten Pyrrols konnten wir bis jetzt nicht erbringen, jedoch war die verwandte Porphyrinmenge vielleicht noch zu gering.

Endlich haben wir auf das genaueste Octamethylporphin mit Ätioporphyrin spektroskopisch verglichen. Auch bei der Projektion übereinander ergab sich absolute spektroskopische Identität genau so wie zwischen den Isomeren des Ätioporphyrins. Im Anschluß hieran wäre noch

[1]) H. 148, 155 (1925).

Digitized by Google

kurz auf die Bedeutung der spektroskopischen Untersuchungsmethode hinzuweisen.

Zur Erkennung der Porphyrinbildung und zur Verfolgung eingetretener Fraktionierung ist die spektroskopische Methode unentbehrlich, worauf schon des öfteren hingewiesen wurde. Zur Charakterisierung und Unterscheidung der Porphyrine voneinander sind jedoch nur die chemischen Methoden, z. B. Krystallisation, Analyse, *Mischschmelzpunkt* brauchbar.[1]) Oft haben wir bei den synthetischen Arbeiten genau so wie bei den analytischen absolut übereinstimmende spektroskopische Befunde erhalten, auch mit Vergleichsprisma übereinander projiziert, die zugrunde liegenden Porphyrine erwiesen sich jedoch als verschieden.

Versuche.

Octamethylporphin.

Bei der Darstellung[2]) des β,β'-Dimethylpyrrols wurde (3,4-Dimethyl-5-carbonsäure)-dipyrrylmethan im Vakuum erhitzt, der hinterbleibende kohlig aussehende Rückstand enthält das Methyl-analoge des Ätioporphyrins[3]), das durch Ausziehen mit Chloroform–Salzsäure oder besser mittelst siedendem Nitrobenzol daraus isoliert werden kann. Zweckmäßig ist die Darstellung durch Kochen der Methandicarbonsäure mit Eisessig.[4]) Auch hier läuft die Reaktion über eine schön krystallisierte farblose Zwischenstufe, die jedoch wegen ihrer äußerst geringen Löslichkeit und

[1]) Die Redaktion des Chem. Centralblattes scheint allerdings einen anderen Standpunkt zu vertreten. Wenigstens wird dort über rein spektroskopische Arbeiten unter „*Organische Chemie*" berichtet, während viele unserer für die Konstitutionsauffassung des Blutfarbstoffs wichtigen Arbeiten, z. B. diejenigen mit F. Kögl, C. 1924, II, 2591; J. Hilger, C. 1925, I, 977; R. Müller, C. 1925, I, 2016; R. Müller, C. 1925, I, 2018; F. Lindner, C. 1925, I, 2017 und andere unter „*Tierchemie*" referiert sind.

[2]) A. 450, 109 (1926). [3]) A. 448, 193 (1926).

[4]) Fischer u. Halbig, A. 450 im Druck.

Digitized by Google

ihres raschen Übergangs in Octamethylporphin nicht isoliert werden konnte.

1500 mg Bis-(3,4-Dimethylpyrryl-5-carbonsäure)-methan wurden in 100 ccm Eisessig suspendiert und unter Rückfluß 3 Stunden gekocht, gleichzeitig wurde Luft durch die Flüssigkeit geleitet. Nach dem Erkalten waren 364 mg = 33,6 Proc. d. Th. Octamethylporphin als blauschwarze Masse ausgeschieden. Das Octamethylporphin ist durch Schwerlöslichkeit ausgezeichnet. In Äther und Eisessig, auch siedend, so gut wie unlöslich, wenig löslich in Chloroform, Pyridin, besser löslich in Anilin, gut löslich in heißem Nitrobenzol, kalt gut löslich in konz. Schwefelsäure, ohne verändert zu werden. Krystallisiert aus heißem Nitrobenzol in schönen, jedoch oft skelettartig ausgebildeten Krystallen (Fig. 3, 4, 5 auf Tafel III). Die übliche Willstättersche Reinigungsmethode der Porphyrine ist in diesem Falle nicht anwendbar, da die Substanz in Äther unlöslich ist. Eine Reinigung auf nassem Wege kann erzielt werden, nur für geringe Mengen anwendbar, durch Lösen in Chloroform–Salzsäure und Verdünnen mit dem gleichen Volumen Äther. Das Octamethylporphin läßt sich daraus mit 5-proc. wäßriger HCl ausschütteln. Dem Salzsäureextrakt wird es mit Chloroform wieder entzogen und nochmals mit dem gleichen Volumen Äther verdünnt. Zur Isolierung wurde der 5-proc. Salzsäureextrakt mit verdünnter Natronlauge alkalisch gemacht, das als braune amorphe Flocken ausgefällte Porphin abfiltriert, ausgewaschen, getrocknet und schließlich aus Nitrobenzol umkrystallisiert.

Die zur Analyse verwendete Substanz erwies sich jedoch immer aschehaltig, sowohl aus Eisessig, Chloroform, als auch aus Nitrobenzol, und zwar zu etwa 1 Proc. Dieser Aschegehalt ließ sich auch durch Sublimation nicht entfernen. Sublimiert bei 14 mm bei etwa 430°. Die Analysenwerte schwanken, da das Octamethylporphin sehr schwer verbrennt.

Krystallisiert aus *Eisessig*:

3,380 mg Subst.: 9,710 mg CO_2, 2,140 mg H_2O, 0,038 mg Asche. — 4,333 mg Subst.: 0,4812 ccm N (15°, 714 mm).

Digitized by Google

$C_{28}H_{28}N_4$	Ber.	C 79,96	H 6,71	N 13,33.
$C_{28}H_{30}N_4$	Ber.	„ 79,58	„ 7,16	„ 13,27
	Gef.	„ 79,24	„ 7,16	„ 12,37.

Krystallisiert aus *Chloroform*:

3,390 mg Subst.: 9,771 mg CO_2, 2,770 mg H_2O, 0,040 mg Asche.

Gef. C 79,77 H 7,25.

Krystallisiert aus *Nitrobenzol*:

3,740 mg Subst.: 10,920 mg CO_2, 2,490 mg H_2O. — 3,905 mg Subst.: 11,360 mg CO_2, 2,680 mg H_2O, 0,032 mg Asche. — 3,268 mg Subst.: 0,3744 ccm N (16°, 715 mm).

Gef. C 79,63, 79,34 H 7,45, 7,68 N 12,73.

Der krystallographische Befund von Herrn Professor Steinmetz für das aus Nitrobenzol krystallisierte Octamethylporphin lautet:

„I. rasch krystallisiert: Kleine linealförmige Prismen, nicht sehr scharf, rechtwinklig umrandet; parallele Auslöschung; stark dichroitisch, und zwar S. R. parallel den Prismenkanten schwach absorbierend, so daß die Krystalle gelb bis braun erscheinen, senkrecht dazu starke Absorption, Krystalle erscheinen fast schwarz.

II. langsam krystallisiert: Anscheinend die gleiche Substanz; Krystallskelette mit rechtwinklig angeordneten Balkensystemen; Hauptentwicklung jedoch senkrecht zu I."

1 mg Octamethylporphin wurde in 15 ccm Nitrobenzol gelöst. Spektroskopische Zahlen der Maxima:

I. 624,4; II. 612,45; III. 601,45; IV. 579,1; V. 569,2; VI. 534,4; VII. 509,5; Endabsorpt. 448,3.

Die Vergleichslösung von 1 mg Ätioporphyrin (Halbig) in 15 ccm Nitrobenzol bei der gleichen Schichtdicke (16 mm) ergab die gleichen Werte.

Das gleiche Porphyrin wurde aus der Methandicarbonsäure beim Kochen mit Ameisensäure oder Propionsäure erhalten.

Die Methandicarbonsäure reagiert mit Ameisensäure beim Stehenlassen schon in der Kälte, besser bei 37° unter Bildung des Octamethylporphins. Die anfangs suspendierte Säure geht langsam unter CO_2-Entwicklung in Lösung, sich dabei tief dunkelrot färbend.

100 mg Methandicarbonsäure gaben nach 7tägigem Stehen mit 6 ccm 90-proc. Ameisensäure bei gewöhnlicher Temperatur (etwa 18°) 12 mg reines krystallisiertes Porphyrin = 16,5 Proc. d. Th.

Digitized by Google

100 mg Methandicarbonsäure gaben nach 7tägigem Stehen mit 6 ccm 90-proc. Ameisensäure im Thermostaten bei 37° 15 mg reines krystallisiertes Porphyrin = 20,6 Proc. d. Th.

2,977 mg Subst.: 8,668 mg CO_2, 1,710 mg H_2O, 0,0 mg Asche.

Gef. C 79,38 H 6,57.

Octamethylporphin wurde auch erhalten aus dem (3,4-Dimethyl-5-brompyrryl)-(3,4-dimethyl-2-brommethyl-pyrrolenyl)-methenbromhydrat durch Lösen in konz. Schwefelsäure[1]), unter Bromwasserstoffentwicklung. Nachdem auf Eis gegossen war, wurde auf nassem Wege, wie bei der ersten Darstellung näher beschrieben, von beigemengtem Methen gereinigt und aus Nitrobenzol umkrystallisiert. Die Krystallform war die gleiche. Das gleiche Methylporphin wurde aus dem Dibrommethenbromhydrat durch Erhitzen für sich oder mit Eisessig auf 200° im Bombenrohr erhalten. Spektroskopisch war kein Unterschied zu sehen.

Spektroskopische Zahlen der Maxima:

In Äther–Eisessig:

I. 622,7; II. 613,7; III. 596,8; IV. 577,5; V. 567,6; VI. 557,4; VII. 546,3; VIII. 525,3; Endabsorpt. 506,5.

Octamethylporphin aus (3,4-Dimethyl-5-brompyrryl)-(2,3,4-trimethylpyrrolenyl)-methen-bromhydrat durch Erhitzen für sich bis 350°, mit Ameisensäure oder Eisessig im Einschlußrohr auf 200° oder Erhitzen mit sirupöser Phosphorsäure auf 200°.

Dieses Monobrommethenbromhydrat gibt zum Unterschied vom Dibrommethen-bromhydrat beim Lösen in konz. Schwefelsäure kein Porphyrin, dagegen führte folgendes Verfahren zum Ziel:

4 g Monobrommethen-bromhydrat wurden in Portionen zu 1 g mit 30 ccm Eisessig $3^1/_4$ Stunden lang im Einschlußrohr auf 205° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der kohlige schwarze Rückstand abfiltriert, mit 20-proc. NaOH in der Achatschale fein verrieben, mit Wasser verdünnt und kurz aufgekocht, filtriert, mit Alkohol gewaschen und zur Entfernung von nicht umgesetztem Methen mit Methyl-

[1]) A. 448, 178 (1926).

Digitized by Google

alkohol in der Röhre so lange extrahiert, bis dieser farblos ablief. Nach dem Trocknen wurde der schwarze Rückstand mit Nitrobenzol extrahiert. Nach dem Erkalten des Nitrobenzols ist das Octamethylporphin in schönen Krystallen ausgeschieden. Es wurde filtriert und mit Alkohol das Nitrobenzol aus den Krystallen ausgewaschen. Gesamtrückstand: 1450 mg = 64,7 Proc. d. Th., davon 450 mg reines krystallisiertes Octamethylporphin = 20 Proc. d. Th.

Die optimale Bildungstemperatur scheint bei 205° zu liegen:

Erhitzungsdauer	Temperatur	Gesamtrückstand in Proc.	Reinporphyrin in Proc.
5 Stunden	155°	70	5,5
3 „	180	46	14
$2^3/_4$ „	270	62,5	11,4

Von 34,3 g Brommethen-bromhydrat wurden nach dieser Methode 3380 mg reines krystallisiertes Porphyrin = 18,0 Proc. d. Th. erhalten. Werden zum Erhitzen im Einschlußrohr größere Mengen von Eisessig (pro 1 g bis zu 100 ccm) verwendet, so ist der größte Teil des Porphyrins im abfiltrierten Eisessig gelöst. Man verdampft im Vakuum zur Trockne, spült den Rückstand mit 20-proc. NaOH aus dem Kolben und reinigt weiter wie oben angegeben.

2,748 mg Subst.: 8,078 mg CO_2, 1,773 mg H_2O. — 4,631 mg Subst.: 0,5370 ccm N (17°, 719 mm). — 4,006 mg Subst.: 0,4861 ccm N (20°, 721 mm).

Gef. C 80,17 H 7,22 N 12,90, 13,41.

Spektroskopisch war kein Unterschied mit dem auf anderem Wege gewonnenen Porphyrin vorhanden.

Mit Phosphorsäure. 350 mg Brommethen wurden mit 5 ccm sirupöser Phosphorsäure $1^1/_2$ Stunden bis auf 210° erhitzt. Unter Bromwasserstoffentwicklung färbt sich die Substanz schwarz. Nach dem Erkalten wurde in Wasser gegossen, mit 20-proc. NaOH alkalisch gemacht, das ausgefallene Porphyrin abfiltriert, mit Methylalkohol extrahiert

Digitized by Google

und nach dem Trocknen mit siedendem Nitrobenzol herausgelöst. Ausbeute 42 mg = 24,7 Proc. d. Th.

350 mg Brommethen wurden mit 5 ccm sirupöser Phosphorsäure im Ölbade $3^1/_2$ Stunden bis auf 210° erhitzt. Ausbeute 40 mg = 23,5 Proc. d. Th.

2 g Methen wurden mit 8 ccm sirupöser Phosphorsäure $2^1/_2$ Stunden auf 195° erhitzt. Ausbeute: Gesamtrückstand 900 mg = 80,3 Proc., davon reines krystallisiertes Porphyrin 171 mg = 19,0 Proc. d. Th.

Die Porphyrinbildung erfolgt auch mit 85-proc. Phosphorsäure. Sowohl hier als auch bei der Darstellung mit Eisessig tritt ganz geringfügige Spaltung des gebromten Methens in Pyrrolbasen auf. Von 19 g Methen wurden nach Einengung der Mutterlaugen und sodaalkalischer Wasserdampfdestillation 0,2 g Pikrat des *Tetramethylpyrrols* vom Schmelzp. 127° erhalten. Mischschmelzpunkt ergab keine Depression.

2,480 mg Subst.: 7,111 mg CO_2, 1,508 mg H_2O, 0,031 mg Asche. — 4,605 mg Subst.: 0,5449 ccm N (18°, 720 mm).

Gef. C 79,22 H 6,80 N 13,15.

Spektroskopisch war kein Unterschied vorhanden.

Octamethylporphin aus dem Monobrommethenbromhydrat durch Erhitzen mit Ameisensäure.

0,5 g Brommethen wurden mit 15 ccm 90-proc. Ameisensäure im Einschlußrohr 3 Stunden auf 200° erhitzt. Es treten sehr hohe Drucke auf, was durchaus verständlich ist, weil bei dieser Temperatur ja die Dampfspannung der Ameisensäure infolge Zersetzung bereits anormal ist. Kein kohliger Rückstand. Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde alkalisch gemacht und nach Filtration weiter gereinigt. Ausbeute: 35 mg = 12,5 Proc. d. Th. an krystallisiertem Porphyrin.

Octamethylporphin aus β,β'-Dimethylpyrrol mit Ameisensäure und Glyoxal-tetramethylacetal im Druckrohr.

3,4-Dimethylpyrrol wurde mit Ameisensäure oder Ameisensäure und Glyoxal-tetramethylacetal im Einschluß-

Digitized by Google

rohr 1 Stunde auf 160° erhitzt. Neben starken Verschmierungen von großer Farbintensität war regelmäßig Octamethylporphin gebildet. Diese Reaktion ist auch der empfindlichste Nachweis für das β,β'-Dimethylpyrrol.

Spektroskopisch war ein Unterschied mit auf anderem Wege hergestelltem Octamethylporphin nicht vorhanden.

Bromwasserstoffsaures Salz des Octamethylporphins.

Octamethylporphin wurde aus Eisessig–Bromwasserstoff umkrystallisiert. Dünne, feine Nädelchen, in siedendem Eisessig schwerer löslich als das Octamethylporphin.

41,65 mg Subst.: 6,72 ccm $^n/_{50}$-$AgNO_3$.

$C_{28}H_{28}N_4Br_2$	Ber.	Br 27,55.
$C_{28}H_{30}N_4Br_2$	Ber.	„ 27,45
	Gef.	„ 25,20.

Octamethylporphin wurde mit Bromwasserstoff–Eisessig im Druckrohr 1 Stunde auf 160° erhitzt. Aus Eisessig kleine rote Nädelchen.

33,05 mg Subst.: 5,48 ccm $^n/_{50}$-$AgNO_3$. Gef. Br 26,50.

Bromierung des Octamethylporphins in Eisessig.

Octamethylporphin wurde in siedendem, bromwasserstoffhaltigem Eisessig gelöst und bei 60° mit Überschuß einer 25-proc. Bromlösung versetzt. Fast momentan scheidet sich ein sehr fein krystallisierter Körper aus, der in Eisessig schwerer löslich ist als das bromwasserstoffsaure Salz des Octamethylporphins.

8,90 mg Subst.: 2,67 ccm $^n/_{50}$-$AgNO_3$.

$C_{28}H_{28}N_4Br_6$ Ber. Br 53,29 Gef. Br 47,96.

Komplexsalze des Octamethylporphins.

Kupfersalz. Wegen der Schwerlöslichkeit des Octamethylporphins in Eisessig wurde das Cu-Salz durch $^1/_2$stündiges Kochen des Octamethylporphins in Nitrobenzol mit Kupferbronze hergestellt. Umkrystallisiert aus Nitrobenzol; rote, schlecht ausgebildete Krystalle.

3,730 mg Subst.: 9,515 mg CO_2, 2,090 mg H_2O, 0,620 mg CuO. — 4,346 mg Subst.: 0,440 ccm N (16°, 721 mm).

Digitized by Google

$C_{28}N_{26}N_4Cu$	Ber.	C 69,74	H 5,43	N 11,63	Cu 13,19.
$C_{28}H_{28}N_4Cu$	Ber.	„ 69,46	„ 5,83	„ 11,58	„ 13,13
	Gef.	„ 69,57	„ 6.27	„ 11,34	„ 13,28.

Spektroskopische Zahlen der Maxima:

In Nitrobenzol: I. 566,45; II. 527,85; Endabsorpt. 463,4.

Hämin des Octamethylporphins. 200 mg Octamethylporphin wurden mit überschüssigem Ferrichlorid und Na-Acetat mit 30 ccm Eisessig im Einschlußrohr $2^1/_2$ Stunden auf 160° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde filtriert, mit Wasser und verdünnter Salzsäure gewaschen und nach dem Trocknen mit Nitrobenzol extrahiert. Krystallisiert aus Nitrobenzol in blauschwarzen, quadratischen Täfelchen, deren Ecken abgestumpft sind, so daß sie meist einen kugeligen Eindruck machen (Fig. 6, Tafel III). Ausbeute: 200 mg = 82 Proc. d. Th.

Das entsprechende *Bromhämin* wurde direkt aus dem Monobrommethen-bromhydrat mit Eisessig beim Arbeiten in einem eisernen Autoklaven isoliert. Von 11 g Ausgangsmaterial wurden 1,248 g Bromhämin erhalten = 15,3 Proc. d. Th.

2,906 mg Subst.: 7,011 mg CO_2, 1,326 mg H_2O, 0,455 mg Fe_2O_3. — 4,861 mg Subst.: 0,4939 ccm N (19°, 719 mm). — 22,346 mg Subst.: 2,14 ccm $^n/_{50}$-$AgNO_3$.

	$C_{28}H_{20}N_4FeCl$				
Ber.	C 65,96	H 5,14	N 10,99	Fe 11,01	Cl 6,96.
	$C_{28}H_{28}N_4FeCl$				
Ber.	C 65,89	H 5,51	N 10,95	Fe 10,91	Cl 6,93
Gef.	„ 65,80	„ 5,10	„ 11,31	„ 10,70	„ 6,79.

Maxima des Spektrums in Pyridin:

I. 552,3; II. 517,55; Endabsorpt. 444,6.

Nach Zusatz eines Tropfens Hydrazinhydrat:

I. 546,2; II. 515,8; Endabsorpt. 438,2.

Reduktive Spaltung des Octamethylporphins mit Jodwasserstoff–Eisessig.

Das Octamethylporphin erwies sich gegenüber Jodwasserstoff–Eisessig (1:1) bei Wasserbadtemperatur vollkommen resistent. Auch bei höherer Temperatur im Druckrohr wurde bei dieser Konzentration nicht alles angewandte Material aufgeschlossen. Die Reduktion gelang gut bei Verwendung von sehr fein pulverisiertem Porphyrin und Jodwasserstoff–Eisessig (1:4).

400 mg Porphyrin wurden mit 6 ccm Jodwasserstoff

Digitized by Google

(Dichte 1,96) und 74 ccm Eisessig im Einschlußrohr $2^1/_2$ Stunden unter Schütteln auf 135° erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Jodwasserstoff–Eisessig im Vakuum wurde der Rückstand im Wasser gelöst, dann wurden sodaalkalisch mit Wasserdampf die Pyrrolbasen abgetrieben. Das Wasserdampfdestillat wurde filtriert, vom Filter wurden die krystallisierten Pyrrolbasen mit Eisessig ins Filtrat gespült und mit 40 ccm 5-proc. Sublimatlösung gefällt.

Sublimatfällung: 680 mg, etwa 60 mg Pyrrolbasen entsprechend. Das Filtrat der Sublimatfällung wurde mit Schwefelwasserstoff gesättigt, vom Quecksilbersulfid abfiltriert, sodaalkalisch ausgeäthert, der Äther verdampft und der Rückstand über Bariumoxyd sublimiert. Farblose Blättchen vom Schmelzp. 112°. Pikrat Schmelzp. 127°. Mischschmelzpunkt mit *Tetramethylpyrrolpikrat* ergab keine Depression. Ehrlichsche Reaktion kalt und heiß negativ.

4,382 mg Subst.: 0,6243 ccm N (16°, 719 mm).

$C_{14}H_{16}N_4O_7$ Ber. N 15,91 Gef. N 15,92.

Die Sublimatfällung wurde mit Eisessig in der Achatschale fein verrieben, mit Wasser verdünnt, mit Schwefelwasserstoff das Quecksilber ausgefällt, das HgS abfiltriert und sodaalkalisch mit Wasserdampf abgetrieben. Typischer Geruch des *β,β′-Dimethylpyrrols*. Das Wasserdampfdestillat wurde ausgeäthert und mit Pikrinsäure versetzt. Pikrat umkrystallisiert aus Alkohol, Schmelzp. 147°; Mischschmelzpunkt mit *Trimethylpyrrol-pikrat* ergab keine Depression. Ehrlichsche Reaktion kalt intensiv positiv.

4,150 mg Subst.: 0,6125 ccm N (17°, 722 mm).

$C_{13}H_{14}N_4O_7$ Ber. N 16,57 Gef. N 16,50.

Also liegt nach dem Schmelzpunkt des Pikrats und der Analyse *2,3,4-Trimethylpyrrol* vor. — Das Filtrat von der Pikratfällung wurde mit 1-proc. NaOH von Pikrinsäure befreit, der Äther verdampft und der Rückstand über Bariumoxyd im Vakuum sublimiert. Krystalle des *β,β′*-Dimethylpyrrols vom Schmelzp. 33° und typischem Geruch. Ehrlichsche Reaktion kalt stark blauviolett, kuppelt mit Diazobenzolsulfosäure blau. Durch Erhitzen mit Ameisensäure

Digitized by Google

auf 160° resultierte wiederum Octamethylporphin. Ausbeute gering. Nach den gefundenen Eigenschaften *3,4-Dimethylpyrrol.*

970 mg Octamethylporphin wurden mit 12 ccm Jodwasserstoff und 80 ccm Eisessig und einem Körnchen Jodphosphonium im Einschlußrohr unter Schütteln 3 Stunden auf 135° erhitzt. In diesem Falle wurde das Wasserdampfdestillat ausgeäthert und mit Pikrinsäure übersättigt. Pikratfällung 1,5 g entsprechend etwa 0,5 g Pyrrolbasen (tetra- und trisubstituierte). Das Filtrat der Pikratfällung ergab in besserer Ausbeute wie beim vorhergehenden Versuch *β,β'-Dimethylpyrrol* vom Schmelzp. 33°, daneben wenig nadelförmige Krystalle von höherem Schmelzpunkt, deren nähere Untersuchung mit mehr Material vorgenommen werden muß.

Das gewonnene Pikrat wurde mit 25-proc. HCl zerlegt, aus dem salzsauren Extrakt wurden sodaalkalisch die Pyrrolbasen mit Wasserdampf abgetrieben und nach Lösung in Eisessig mit 5-proc. Sublimatlösung (50 ccm) die trisubstituierten Pyrrole gefällt. Die weitere Aufarbeitung erfolgte in gleicher Weise wie bei den vorhergehenden Versuchen beschrieben wurde. Erhalten wurden:

2,3,4,5-Tetramethylpyrrol vom Schmelzp. 112°, Pikrat Schmelzpunkt 127°, Mischschmelzpunkt keine Depression.

2,3,4-Trimethylpyrrol vom Schmelzp. 39°, Pikrat 147°, Mischschmelzpunkt keine Depression.

Reduktion des Hämins des Octamethylporphins mittelst Jodwasserstoff–Eisessig.

920 mg Hämin wurden mit Jodwasserstoff–Eisessig — d = 1,96 — (24 g Jodwasserstoffsäure + 90 g Eisessig) und einem Körnchen Jodphosphonium im Einschlußrohr unter Schütteln 3 Stunden auf 135° erhitzt. Die Aufarbeitung des resultierenden Pyrrolbasen-Gemisches erfolgte derart, daß zuerst mittels Pikrinsäure die tetra- und trisubstituierten Pyrrolbasen gefällt wurden, die dann weiter durch Sublimatfällung getrennt wurden. Erhalten wurde:

2,3,4,5-Tetramethylpyrrol, Schmelzp. 112°, Pikrat Schmelzp. 127°, Mischschmelzpunkt keine Depression.

2,3,4-Trimethylpyrrol, Schmelzp. 39°, Pikrat Schmelzp. 147°, Mischschmelzpunkt keine Depression.

3,4-Dimethylpyrrol, Schmelzp. 33°, m. Ameisensäure auf 160° entstand Octamethylporphin.

Neben dem *β,β'*-Dimethylpyrrol waren wiederum wenig nadelförmige Krystalle eines höher schmelzenden Körpers vorhanden.

Oxydation des Octamethylporphins mit CrO_3 zu Dimethylmaleinimid (Pyrocinchonsäureimid).

100 mg Octamethylporphin wurden in 12 ccm konz. Schwefelsäure gelöst, mit 6 ccm Wasser verdünnt und

Digitized by Google

unter Kühlung bei 5—7° tropfenweise mit einer Lösung von 200 mg CrO_3 (= 12 O) in wenig Wasser oxydiert. Nach mehrstündigem Stehen in der Kälte wurde auf Eis gegossen und mehrmals ausgeäthert. Der Ätherauszug wurde mit Sodalösung und dann mit Wasser gründlich gewaschen. Nach dem Verdunsten des Äthers hinterblieb ein krystallisierter Rückstand, der durch Sublimation im Vakuum über Bariumoxyd gereinigt wurde. Schöne nadelförmige farblose Krystalle vom Schmelzp. 118°; Mischschmelzpunkt mit synthetischem *Dimethylmaleinimid* ergab keine Depression.

3,591 mg Subst.: 0,3695 ccm N (18°, 721 mm).

$C_6H_7NO_2$ Ber. N 11,20 Gef. N 11,45.

Über Ätioporphyrin aus Kryptopyrrol und Hämopyrrol. Synthese des Hämopyrrols[1]);

von *Hans Fischer* und *Josef Klarer*.

Mit 4 Figuren auf Tafel IV.

(Eingelaufen am 2. September 1926.)

In der I. Mitteilung[2]) über Porphyrinsynthesen haben wir die Synthese des Ätioporphyrins aus den Bromprodukten des Kryptopyrrols beschrieben. Wir haben zunächst das gebromte Methen einer eingehenden Untersuchung unterzogen. Durch Fraktionieren mit Chloroform erhielten wir 2 Fraktionen, eine in Chloroform leicht lösliche und eine darin schwer lösliche. Die leicht lösliche ist wahrscheinlich das bromwasserstoffsaure Salz eines einfach *gebromten Kryptopyrrol-methens*, in Zukunft immer als Methen I (Formel A S. 186) bezeichnet; das in Chloroform schwer lösliche Pro-

[1]) VII. Mitteilung über Porphyrin-Synthesen.

[2]) A. 448, 167 (1926).

Digitized by Google

dukt ist das Bromhydrat eines *Dibrom-kryptopyrrol-methens* (Methen II). Beide Körper müssen in naher Beziehung zueinander stehen, denn beide geben mit Anilin ein identisches Kondensationsprodukt, das große Krystallisationsfähigkeit besitzt und nach der Analyse noch ein Bromatom enthält. Mit alkoholischer NaOH entsteht hieraus ein in grünen Blättchen schön krystallisierter Körper, der jedoch so unbeständig ist, daß eine Analyse noch nicht möglich war. Das Anilin-Kondensationsprodukt ist befähigt, durch Einwirkung von Eisessig-Bromwasserstoff in Porphyrin überzugehen.

Das Methen I in die freie Base überzuführen, ist bis jetzt nicht gelungen. Es entstehen urobilinartige Schmieren; es läßt sich bis jetzt für dieses Verhalten keine befriedigende Erklärung geben. Über die Konstitution der beiden Methene sind wir noch nicht im klaren, insbesondere weil beide Methene in ihrem Verhalten von den bisher bekannten einfach gebromten Methenen stark abweichen. Früher wurde schon aus *Hämopyrrol*[1]) ein einfach gebromtes Methen als bromwasserstoffsaures Salz erhalten, dem zweifellos die Konstitution B (vgl. S. 186) zukommt. Analog konstituierte gebromte Methene haben wir bereits eine ganze Reihe dargestellt; diese enthalten sämtliche fest gebundenes Brom. Wenn man nun in Analogie zu B für das Brom-kryptomethen die Konstitutionsformel A aufstellt, ist nicht recht ersichtlich, warum das in α-Stellung befindliche Brom so labil ist, daß z. B. mit konz. Schwefelsäure glatt Porphyrin erzeugt wird, eine Reaktion, die bei den übrigen gebromten Pyrrolmethenen nicht gelingt. Ebenso ist unverständlich, warum gerade hier die Isolierung des freien Methens nicht möglich ist. Man könnte auch für das Methen I annehmen, daß das Brom in ihm die CH_3-Gruppe substituiert, daß also das bromwasserstoffsaure Salz eines in der Seitenkette substituierten Methens vorliegt; dann müßte aber bei dem Tribromkörper doch wohl die freie Methingruppe substituiert sein und es ist dann ganz unverständlich, warum man nicht

[1]) Sitzungsber. d. Bayr. Akademie d. Wissenschaften 1915, S. 401.

Digitized by Google

von diesem aus zu dem zugrundeliegenden einfach gebromten Methen gelangt, es sei denn, daß das gesamte Brom dort in der Methylgruppe sitzt. In diesem Falle wäre die glatte Porphyrinbildung durch Ameisensäure, die an der freien Methingruppe eingriffe, verständlich und zwischen den mit Brom überladenen CH_3-Gruppen würde sich dann eine Reaktion ähnlich der bei den in α-Stellung carbäthoxylierten, am Methyl bromierten Pyrrolen abspielen.[1]) Die Untersuchung muß noch weiter fortgesetzt werden.

Vorläufig hat uns hauptsächlich die Reduktion und die Überführung in Porphyrin interessiert. Beide Methene verhalten sich bei der Reduktion mit Eisessig–Jodwasserstoffsäure gleich. Die Methode der Verarbeitung schloß sich eng an die des reduktiven Abbaues des Hämins an. Teils führte die fraktionierte Fällung mit Pikrinsäure zum Ziele, so wie sie Willstätter und Ashahina[2]) zuerst angegeben haben, teils wandten wir die mit Treibs aufgefundene neue Methode der Fraktionierung mit verdünnter Salzsäure an, für die Gewinnung des Phyllopyrrols oft die Auskuppelungsmethode mit Diazobenzolsulfosäure, wie sie mit Bartholomäus[3]) ausgearbeitet wurde. Aus den gebromten Methenen wurde erhalten: *Phyllopyrrol*, *Kryptopyrrol* und *β-Methyl-β'-äthylpyrrol*. β-Methyl-β'-äthylpyrrol wurde durch Überführung in Porphyrin, wie sie mit Sturm bzw. Treibs beschrieben ist, nachgewiesen. Beide Methene verhalten sich, wie erwähnt, bei der Reduktion gleich und hieraus folgt ebenfalls, daß beide zueinander in recht naher Beziehung stehen müssen. Die *Oxydation* des bromierten Kryptopyrrol-methens mit Bleidioxyd in 40-proc. Schwefelsäure ergibt $1\,^1/_2$ Mol. *Methyläthylmaleinimid*. Methen II zeigt das gleiche Verhalten, wie früher mitgeteilt (I. Mitteilung über Porphyrine).

In bezug auf Porphyrinbildung verhalten sich die beiden gebromten Methene nicht gleich. Das Methen I gibt mit konz. Schwefelsäure Porphyrin, Methen II kein Porphyrin. Es tritt zwar mit Schwefelsäure bei Methen II lebhafte

---

[1]) A. **447**, 126 (1926).
[2]) A. **385**, 188 (1911).
[3]) B. **45**, 467 (1912).

Digitized by Google

Reaktion ein, aber es wird lediglich Grünfärbung erhalten. Bei der Porphyrin-Erzeugung mittels Schwefelsäure schwanken die Ausbeuten. Die besten Resultate erzielten wir beim Erhitzen mit Eisessig bzw. Ameisensäure bei Wasserbadtemperatur. Man kann sich so unschwer in den Besitz relativ großer Mengen von Ätioporphyrin setzen, und wir unterzogen dieses einer eingehenden Untersuchung. Mit Brom in Eisessig erhielten wir ein prachtvoll krystallisierendes bromwasserstoffsaures Salz eines 4fach gebromten Ätioporphyrins, das nach Steinmetz für die krystallographische Untersuchung ganz besonders geeignet ist und das sich als verschieden erwies von dem nach derselben Methode gewonnenen gebromten Iso-ätioporphyrin. Durch Behandlung mit Aceton erhält man das Ausgangsmaterial zurück. Dieses Verhalten ist völlig analog zum Verhalten des Tetrabrom-mesoporphyrins, wie mit Hahn[1]) gezeigt wurde. Die Oxydation des Ätioporphyrins ergab *Äthylmethylmaleinimid.* Die Reduktion mit Eisessig–Jodwasserstoffsäure *Hämopyrrol, β-Methyl-β'-äthylpyrrol,* nachgewiesen durch Porphyrinbildung, und *Phyllopyrrol.* Aus diesem Verhalten ergibt sich einmal die vollkommene Analogie zum Hämin, dann aber auch ist das Entstehen des Hämopyrrols besonders bemerkenswert, nachdem ja Kryptopyrrol als Ausgangsmaterial für die Synthese gedient hat. Es ist also das Kryptopyrrol in den Porphyrinverband derart eingetreten, daß bei der reduktiven Spaltung vor allem Hämopyrrol, genau so wie bei der Reduktion des Hämins entsteht, eine weitere Stütze dafür, daß dieses Ätioporphyrin das dem Hämin zugrundeliegende Porphyrin ist.

Von ganz besonderem Interesse mußte nun, wie schon in der ersten Mitteilung hervorgehoben, die Untersuchung des gebromten Hämopyrrol-methens auf Porphyrinbildung sein. Das gebromte Hämopyrrol-methen wurde schon 1915 erhalten. Es erwies sich als zweckmäßig, zur Erhöhung der Ausbeute die Eisessigkonzentration erheblich herabzusetzen. Im übrigen verläuft die Reaktion wie beschrieben,

[1]) H. **91**, 174 (1914).

Digitized by Google

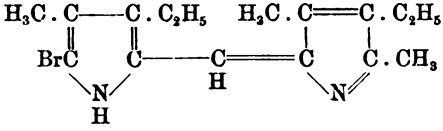
ein Nebenprodukt wie bei der Bromierung des Kryptopyrrols entsteht nicht. Wir unterwarfen zunächst das gebromte Methen der Reduktion mit Jodwasserstoff und erhielten als Spaltprodukt *Hämopyrrol-pikrat*, *Phyllopyrrol* und *β-Methyl-β'-äthylpyrrol* nach derselben Methode wie oben beschrieben. Diskussion der Resultate erfolgt später (S. 187).

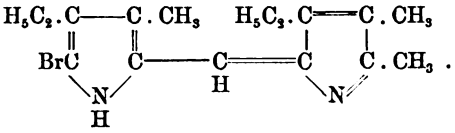
Das bromierte Hämopyrrol-methen gab mit konz. Schwefelsäure nur Spuren von Porphyrin, dagegen reagiert es ergiebig mit Ameisensäure im siedenden Wasserbade. Das Porphyrin krystallisiert sehr ähnlich dem aus dem bromierten Kryptopyrrol-methen erhaltenen, gibt ein schön krystallisiertes komplexes Kupfersalz und ebenso ein komplexes Eisensalz. Sie sind spektroskopisch identisch mit den entsprechenden Krypto-ätioporphyrin-Derivaten. Die Elementaranalysen, die wir zum großen Teile Herrn Stangler, zum Teil auch Herrn Dr. Stern verdanken, stimmen sehr gut auf die Formel mit 32 Kohlenstoffatomen, freies Porphyrin und Kupfersalz besser auf die indigoide, das Eisensalz besser auf die Küstersche, um 2 Wasserstoffatome reichere Formel. Durch Bromieren in Eisessig erhielten wir ein schön krystallisierendes Hexabrom-ätioporphyrin. Als Komplikation trat nun hier der krystallographische Befund des Herrn Prof. Steinmetz auf, der vorwiegend die Krystallform des gebromten *Iso*-ätioporphyrins feststellte und nur in geringer Menge die des Bromkörpers des Krypto-ätioporphyrins. Es sieht also so aus, als ob bei der Umwandlung des gebromten Hämopyrrol-methens *Iso*-ätioporphyrin entstünde. In Übereinstimmung mit dieser Anschauung steht auch die Mischkrystallisation der beiden Porphyrine; hierbei erhielten wir wieder die typischen Schmetterlinge, die in der Abhandlung mit Treibs[1]) des Näheren beschrieben sind. Wiederum in Übereinstimmung mit diesem Befund steht dann das Resultat der *Mischsynthese* aus gebromtem Kryptopyrrol-methen und gebromtem Hämopyrrol-methen; hier entstanden Schmetterlinge (Fig. 4, Tafel IV). Letzterem Resultate kann allerdings keine entscheidende Bedeutung beigemessen werden, weil sich natürlich jedes Porphyrin für sich gebildet haben kann.

[1]) A. **450**, 134 (1926).

Digitized by Google

Das Ergebnis wäre dann gleichbedeutend mit dem oben erwähnten Mischkrystallisationsversuch. Nicht in Analogie zu bringen sind aber diese Resultate mit den bisher aufgestellten Theorien, einerlei ob man die Küstersche oder die indigoide Formulierung vorzieht. Dem Kryptopyrrol-methen kommt vielleicht Formel A, dem Hämopyrrol-methen sicher Formel B zu.

A 

B 

Oben haben wir die Konstitution von A als nicht sicher bezeichnet. Dieses bezieht sich nur auf die Substituenten in α-Stellung; an der Stellung der β-Substituenten kann wohl kaum ein Zweifel sein. (Oxydation gibt Methyl-äthyl-maleinimid!)

Es ist leicht einzusehen, daß wenn A sich mit A vereinigt, die relative Stellung von Methyl und Äthyl sich nicht ändert, d. h. es wird die Reihenfolge bestehen Methyl–Äthyl, Methyl–Äthyl usw. Beim gebromten Hämopyrrol-methen ist genau dasselbe zu verzeichnen. Im Iso-ätioporphyrin mit Halbig dagegen ist die Reihenfolge Äthyl–Äthyl, Methyl-Methyl usw. Hier liegen noch Widersprüche, die nur durch weitere Experimentalarbeit, mit der wir beschäftigt sind, gelöst werden können. Es liegt nahe anzunehmen, daß die Ätioporphyrine sich leicht ineinander umlagern und als Beleg für diese Anschauung könnte der Abbau besonders des *Uroporphyrins* mit Hilger[1]) herangezogen werden; dabei erhielten wir die charakteristischen Schmetterlinge, die wir hier am ehesten als Mischform ansehen möchten, da bei der brutalen Decarboxylierungs-Reaktion im Reagensglas über freier Flamme die Möglichkeit der Bildung einer solchen Mischung gegeben ist. Wir haben deshalb die einzelnen

[1]) H. 140, 223 (1924).

Digitized by Google

Ätioporphyrine durch wiederholte Sublimationsversuche ineinander umzuwandeln versucht. Ätioporphyrin sublimiert unzersetzt genau wie Indigo. Es tritt wieder Krystallisation ein. Die Präparate waren auch umkrystallisierbar, die Schmetterlinge erschienen aber *nicht*. Die so erhaltenen Krystallisationen glichen zum Teil außerordentlich den Formen, wie wir sie aus den Chlorophyll-Porphyrinen[1]) und auch aus dem Mesoporphyrin erhielten.

Zum Schluß gehen wir noch kurz auf das interessante Reduktionsergebnis des Krypto- und Hämopyrrrol-methens ein. Kryptopyrrol-methen ergab vorwiegend *Kryptopyrrol* neben viel *Phyllopyrrol* und wenig *β-Methyl-β'-äthylpyrrol*, Hämopyrrol-methen viel *Hämopyrrol*, wenig *Phyllopyrrol* und *β-Methyl-β'-äthylpyrrol*. Natürlich ist die Festlegung der Formel im Sinne von A und B in bezug auf die Stellung der Doppelbindung und des basischen Pyrrolkerns durchaus willkürlich. Wie dem auch sei, es tritt die reduktive Spaltung mit Jodwasserstoffsäure mit Sicherheit rechts und links von der Methingruppe ein und nicht einseitig, wie aus dem überwältigenden Unterschied in der Phyllopyrrol-Ausbeute hervorgeht. Bei A krystallisiert das Phyllopyrrol bei der Dampfdestillation im Kühler direkt aus, bei B bedurfte es des Auskupplungsverfahrens mit Diazobenzolsulfosäure, um überhaupt das Phyllopyrrol nachzuweisen. Es ist schwer, auf Grund des bisherigen experimentellen Materials eine Deutung für dieses verschiedene Verhalten zu geben und hier wird die systematische Untersuchung weiterer homologer Methene und Porphyrine Klarheit bringen müssen.

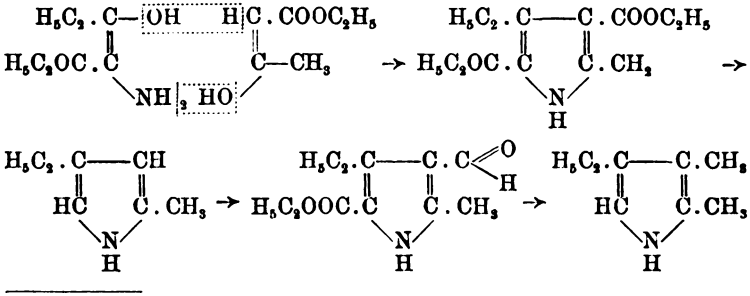
Als Ausgangsmaterial für die Synthese des Ätioporphyrins aus Hämopyrrol diente synthetisches Hämopyrrol, das auf Anregung von Herrn Klarer auf folgendem Wege gewonnen wurde. Dipropionylmethan, das wir schon zur Synthese der Xanthopyrrol-carbonsäure[2]) verwendet hatten, wurde in die Isonitrosoverbindung übergeführt und aus dieser durch Kondensation mit Acetessigester — nach der Knorrschen Methode — das schön krystallisierende

[1]) H. Fischer u. R. Müller, H. 142, 174 (1925).
[2]) A. 442, 1 (1925).

Digitized by Google

2-Methyl-4-äthyl-3-propionyl-5-carbäthoxypyrrol erhalten. Dieses wurde inzwischen auch von W. Küster[1]) beschrieben, jedoch war um diese Zeit die Gesamtsynthese des Hämopyrrols schon beendet, wie aus der Dissertation des Herrn Klarer hervorgeht. Durch Verseifung mit Schwefelsäure wurde das ebenfalls noch unbekannte *2-Methyl-4-äthyl-pyrrol* erhalten, das durch sein schön krystallisierendes Methenperchlorat charakterisiert wurde. In das Methyl-äthyl-pyrrol wurde dann nach Grignard der Carbäthoxyrest eingeführt und so *2-Methyl-4-äthyl-5-carbäthoxypyrrol* erhalten, aus dem in der üblichen Weise dann der *β*-Aldehyd, das *2-Methyl-4-äthyl-5-carbäthoxy-3-formylpyrrol* bereitet wurde. Die Formylgruppe wurde mit Hydrazinhydrat und Alkoholat in die Methylgruppe übergeführt, ein Verfahren, das mit Schuberth u. Zerweck zuerst ausgearbeitet wurde[2]) und vor kurzem mit Walach zum 2, 3, 4-Trimethylpyrrol[3]) geführt hatte. Bei diesem Prozeß tritt die Abspaltung des Carbäthoxyrestes ein. Durch Wasserdampfdestillation wurde das Hämopyrrol abgetrieben und in der üblichen Weise durch fraktionierte Destillation gereinigt. Die Ausbeuten sind durchweg sehr gute. Beim Abkühlen in Kältemischung krystallisiert das Hämopyrrol aus. Das Pikrat schmilzt bei 123° und erwies sich in allen Eigenschaften, auch durch Mischschmelzpunkt mit dem auf analytischem Wege erhaltenen identisch.

Die Synthese wird schematisch durch folgende Formeln nochmals erläutert:



[1]) H. 155, 165 (1926). [2]) B. 56, 521 (1923).
[3]) A. 446, 47 (1926).

Digitized by Google

So ist nun auch dieser wichtige Blutfarbstoff-Baustein synthetisch bequem zugänglich. Zu erwähnen wäre nur noch, daß die Synthese schon früher auf anderem Wege von Piloty und Blömer[1]) durchgeführt wurde, die Ausbeute bei diesem Verfahren jedoch so unbefriedigend ist, daß sie keinerlei präparative Bedeutung besitzt.

Versuche.

Bromierung des Kryptopyrrols.

1 g (1,2 ccm) Kryptopyrrol wird in 10 ccm Eisessig gelöst. Dazu gibt man auf einmal 10 ccm Brom in 5 ccm Eisessig. Es tritt unter lebhafter Bromwasserstoffentwicklung starke Erwärmung ein und alsbald nach kurzem Reiben mit dem Glasstab Krystallisation. Nach mehrstündigem Stehen saugt man den Krystallbrei ab und wäscht mit Petroläther gut aus. Ausbeute: 1,5 g bromiertes Kryptopyrrol-methen (Methen I). Es wird aus Chloroform–Petroläther umkrystallisiert und so in braunroten Nadeln mit dem Zersetzungsp. 245° erhalten. Dieses Methen gibt mit konz. Schwefelsäure nach kurzer Zeit starkes Porphyrinspektrum.

17,459 mg Subst.: 4,48 ccm $^n/_{50}$-$AgNO_3$.
$C_{16}H_{20}N_2Br_2$ Ber. Br 40,94 Gef. Br 41,02.

Beim Lösen des Rohmethens in Chloroform bleibt ein Teil ungelöst zurück. Dieser wird 3—4 mal mit Chloroform gründlich ausgeschüttelt und hierauf aus Eisessig umkrystallisiert. Der Stoff krystallisiert in leuchtend roten Prismen vom Schmelzp. 161° (Methen II). Mit Schwefelsäure erhält man aus diesem Bromkörper kein Porphyrin, jedoch entwickelt sich auch hier Bromwasserstoff und tritt nach längerer Zeit Grünfärbung ein. Beim trockenen Erhitzen ergeben beide Bromkörper unter lebhafter Bromwasserstoffentweichung Porphyrin.

Anilin-Kondensationsprodukt des bromierten Kryptopyrrol-methens.

0,3 g bromiertes Kryptopyrrol-methen werden in 10 ccm Toluol mit 8 Tropfen Anilin etwa 5 Min. über freier Flamme

[1]) B. 45, 3749 (1912).

Digitized by Google

erhitzt, wobei Dunkelrotfärbung auftritt. Beim Erkalten erstarrt der Reagensglasinhalt zu einem Krystallbrei. Es wird abgesaugt und aus Toluol, in welchem das Produkt schwer löslich ist, im Gegensatz zu Alkohol, Chloroform, Eisessig usw., umkrystallisiert. Es krystallisiert in prachtvollen, rot-violett schillernden, wetzsteinförmigen Blättchen vom Schmelzp. 240°. Beim Erhitzen tritt intensiv rotgefärbter Dampf auf, jedoch entsteht dabei, wie auch beim Erhitzen mit Eisessig unter Druck, kein Porphyrin. Behandelt man dagegen das Anilid mit Bromwasserstoff-Eisessig im Bombenrohr bei 120°, so entsteht Porphyrin, das mit dem aus dem bromierten Kryptopyrrol-methen identisch ist.

13,470 mg Subst.: 0,33 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.
$C_{22}H_{26}N_3Br$ Ber. Br 19,42 Gef. Br 19,58.

Löst man von obigem Anilid in wenig heißem Alkohol und gibt dazu eine Spur verd. NaOH, so tritt sofort Umschlag von Rot nach Gelb ein und man erhält bei vorsichtiger Zugabe von heißem Wasser nach Reiben mit dem Glasstab und guter Kühlung einen grünlich gelben, in Nadeln krystallisierenden Körper, der sehr unbeständig ist und beim Abfiltrieren einen urobilinartigen Lack ergibt. Mit den verschiedenen Säuren geht der in Lösung befindliche gelbliche Körper wieder in einen roten krystallisierenden über, und es konnte so mit Bromwasserstoff das ursprüngliche Anilid regeneriert werden, das keine Depression mit dem primär vorhandenen ergab. Auch das gelbe Produkt konnte daher mit Bromwasserstoff–Eisessig in Porphyrin übergeführt werden.

Darstellung von Ätioporphyrin.

Aus beiden bromierten Kryptopyrrol-methenen erhält man beim Erhitzen mit Eisessig im Wasserbade in guter Ausbeute Porphyrin. Die Ausbeute wird noch erhöht durch Anwendung von Ameisensäure statt Essigsäure. 2 g bromiertes Methen werden mit etwa 8 ccm Ameisensäure im lebhaft siedenden Wasserbade 2 Stunden unter öfterem Schütteln erhitzt. Hierauf gießt man auf Eis und macht

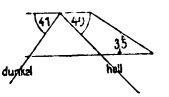
Digitized by Google

mit verd. NaOH alkalisch, wodurch das Porphyrin sofort ausflockt. Dieses wird nach dem Absaugen mit wenig NaOH verrieben und mit Methylalkohol einige Zeit fest geschüttelt. Nun wird abgesaugt, mit Methylalkohol dreimal nachgewaschen und schließlich mit Chloroform in der Hülse extrahiert. Durch Zusatz von Methylalkohol erhält man das Porphyrin, welches aus Chloroform–Methylalkohol umkrystallisiert in großen Prismen erscheint.

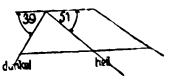
Wird das bromierte Methen des Kryptopyrrols im Reagensglas kurze Zeit über freier Flamme zum Schmelzen erhitzt, so entsteht unter lebhafter Bromwasserstoffentwicklung Porphyrin. Dieses wird durch Lösen in Chloroform von der gebildeten Kohle gereinigt und nach Einengen der Lösung mit Methylalkohol in krystallisiertem Zustand erhalten.

Krystallographische Untersuchung von Herrn Prof. Steinmetz:

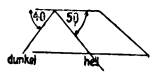
„Porphyrin durch Erhitzen des bromierten Kryptopyrrols mit Eisessig. — Linealförmige Prismen; die stark absorbierende S.-R. schließt mit der langen Kante Winkel von 41 ∓ 2, die schwach absorbierende von 49 ∓ 2 ein. Da die Farbe sehr tief ist, ist die Bestimmung der Auslöschungsrichtung verhältnismäßig ungenau. Eine schief liegende Endkante schneidet die länglichen Krystalle unter etwa 35° ab.



„Porphyrin durch Erhitzen des bromierten Körpers mit Ameisensäure. — Ähnliche Krystalle. Die S.-R. mit analoger Absorption wurde zu 39 ∓ 2 und 51 ∓ 2 gemessen. Endkanten wurden verschiedene beobachtet, 50°, 38°, 27°, 60°.



„Porphyrin durch Erhitzen des Bromkörpers für sich. Ähnliche Krystalle. Die S.-R. mit analoger Absorption wurde zu 40∓2 und 50∓2 gemessen. Die schief abschneidende Endkante tritt unter etwa 45° auf, liegt also der einen schwach absorbierenden S.-R. nahezu parallel.



Zusammenfassend kann man sagen: wahrscheinlich handelt es sich bei den 3 Präparaten um identische Körper, da die S.-R. und die zugehörigen Absorptionsverhältnisse sehr ähnlich sind. Die Lage der Endkanten ist zur Identifizierung infolge des wechselnden Charakters innerhalb des gleichen Präparates nicht zu gebrauchen. Beim ersten Präparat handelt es sich wahrscheinlich um ein Gemisch von 2 Körpern."

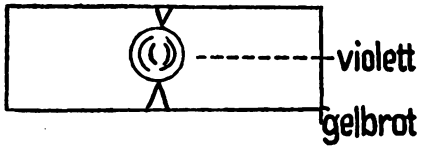
Digitized by Google

Hexabromätioporphyrin.

In heißem Eisessig gelöstes Porphyrin wird mit einer Lösung von 0,5 ccm Brom in 5 ccm Eisessig versetzt. Augenblicklich tritt ein Umschlag der Farbe der Lösung nach Rot ein und in kurzer Zeit krystallisiert das bromierte Porphyrin in fast quantitativer Ausbeute aus.

20,170 mg Subst.: 630 ccm $^n/_{50}$-$AgNO_3$.
$C_{32}H_{36}N_4Br_6$ Ber. Br 50,17 Gef. Br 49,92.

Krystallographischer Befund von Herrn Prof. Steinmetz:
„Dünne, linealförmige Krystalle mit rechtwinkliger Begrenzung. Optisch zweiachsig, Achsenebene parallel der langen Kante. Eine optische Achse tritt so gut wie normal zur Ebene der Blättchen aus,



daher zeigen die Krystalle keine Auslöschung zwischen gekreuzten Nicols (konische Refraktion). Dünne Krystalle zeigen deutlichen Dichroismus und zwar violett parallel den langen und gelbrot parallel den kurzen Kanten der Achse. Dickere zeigen nur ein mehr blau- bzw. gelbstichiges Dunkelrot. Dieses Präparat ist zur krystallographischen Orientierung besonders gut geeignet, da ein so angenähert normaler Austritt einer der beiden optischen Achsen sehr selten ist."

Wird das Hexabromätioporphyrin in Aceton gelöst, so tritt Bromaceton, das bereits durch seinen scharfen Geruch festgestellt wird, auf und es krystallisiert freies Porphyrin aus. Es wird zunächst aus Pyridin und hierauf aus Chloroform–Methylalkohol umkrystallisiert und man erhält das ursprüngliche Porphyrin zurück.

Oxydation des bromierten Kryptopyrrol-methens mit Bleidioxyd.

0,75 g Methen werden in 15 ccm 40-proc. Schwefelsäure suspendiert. Unter guter Eiskühlung und Turbinieren trägt man 5 g Bleidioxyd langsam ein und rührt noch längere Zeit weiter. Nach Stehen in der Kälte über Nacht und Absaugen vom Bleidioxyd, das mit wenig Wasser ausgewaschen wird, äthert man aus. Der Ätherauszug wird

Digitized by Google

getrocknet, hierauf eingedampft und der Rückstand nach Aufnahme mit etwas Wasser sodaalkalisch ausgeäthert. Nach Verdunsten des Äthers sublimiert *Methyläthylmaleinimid* über, das aus H_2O umkrystallisiert wurde. Schmelzpunkt 65°. Mit synthetischem Material keine Depression. Ausbeute: $1^1/_2$ Mol.

Oxydation des Ätioporphyrins mit Bleidioxyd.

0,25 g Porphyrin wurden in 8 ccm 40-proc. Schwefelsäure mit 5 g Bleidioxyd in oben beschriebener Weise oxydiert und *Methyläthylmaleinimid* isoliert, vom Schmelzp. 65°.

Reduktion des bromierten Kryptopyrrol-methens mit Eisessig–Jodwasserstoff.

0,75 g bromiertes Kryptopyrrol-methen werden mit 15 ccm Jodwasserstoff und dem gleichen Vol. Eisessig im lebhaft siedenden Wasserbade erhitzt, bis kein Porphyrin mehr nachweisbar ist, was etwa eine Stunde erfordert. Sodann wird mit Phosphoniumjodid entfärbt und im Vakuum Eisessig und Jodwasserstoff abgedampft. Der mit etwas Wasser versetzte, mit fester Soda alkalisch gemachte Rückstand wird der Wasserdampfdestillation unterworfen. Schon in den ersten Minuten ist neben den als Öl übergehenden Pyrrolen das im Kühler und in der Vorlage krystallisierende *Phyllopyrrol* zu beobachten. Nach $1^1/_2$ Stunden Wasserdampfdestillation wird das Destillat mit Äther extrahiert und die Abbauprodukte des Methens auf zwei Wegen isoliert. Zunächst wurde der Ätherauszug auf 12 ccm eingeengt und mit 0,3 g fester Pikrinsäure versetzt. Nach Reiben und einstündigem Stehen in Eis krystallisiert fast reines *Kryptopyrrol-pikrat* aus, das mit wenig Petroläther ausgewaschen, nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol einen Schmelzp. von 136° und keine Depression mit synthetischem Kryptopyrrol-pikrat zeigt. In die Pikratmutterlauge wird nun abermals 0,7 g Pikrinsäure eingetragen und diese unter guter Eiskühlung und öfterem Reiben eine Stunde stehen gelassen. Es krystallisiert ein Rohpikrat,

Digitized by Google

das mit wenig Petroläther ausgewaschen wird, in einer Ausbeute von 1 g und einem Schmelzp. von 88° aus. Dieses wurde der fraktionierten Krystallisation unterworfen und dabei neben wenig Kryptopyrrol-pikrat 0,6 g Phyllopyrrol-pikrat vom Schmelzp. 104° erhalten. Mit reinem Phyllopikrat keine Depression. Beim Zersetzen des Phyllopyrrol-pikrats mit verd. NaOH auf dem Uhrglas sind bereits die in regelmäßig viereckigen Blättchen erscheinenden Krystalle vom freien Phyllopyrrol zu erkennen. Die Pikrat-Mutterlauge wird mit den beiden Petrolätherauszügen vereinigt, mit NaOH zersetzt und ausgeäthert. Nach zweimaligem Waschen des Äthers mit Wasser wird dieser bei Gegenwart von 1 ccm Ameisensäure abgedampft und der Rückstand noch zwei Stunden im siedenden Wasserbade gelassen. Nach Zugabe von Na-Acetat, wiederholtem Ausäthern und Aufnehmen in 5-proc. HCl erhält man durch Umkrystallisieren aus Chloroform das in charakteristischen Schmetterlingen krystallisierende Porphyrin, wie es aus β-Äthyl-β'-methylpyrrol mit Ameisensäure isoliert wird.

Ferner wurde der Ätherauszug von der Wasserdampfdestillation mit wenig 12-proc. HCl ausgeschüttelt. Der Äther wird nach eben beschriebener Weise wiederum bei Gegenwart von Ameisensäure verdampft und nach zwei Stunden Erhitzen im Wasserbade das in Schmetterlingen krystallisierende Porphyrin isoliert. Die 12-proc. HCl wird mit Soda alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Nach dem Abdampfen des Äthers im Vakuum wird das rückständige Öl bei Gegenwart von Bariumoxyd im Vakuum destilliert, wobei bei 70° *Phyllopyrrol* in schönen, regelmäßig viereckigen Blättchen sublimiert. Schmelzp. 64°. Mit 10-proc. Pikrinsäure erhält man das Phyllopyrrol-pikrat, das nach Umkrystallisieren aus Alkohol bei 104° schmilzt. Der Rückstand bei der Vakuumdestillation ergibt mit 10-proc. Pikrinsäure *Kryptopyrrol-pikrat.*

Reduktion von Methen II mit Eisessig–Jodwasserstoffsäure.

Diese wurde in gleicher Weise, wie bei Methen I geschildert, durchgeführt. Eine nähere Beschreibung erübrigt

Digitized by Google

sich, da sie das gleiche Resultat wie beim Methen I lieferte. Es entstand auch hier *Kryptopyrrol, Phyllopyrrol* und *β-Methyl-β'-äthylpyrrol.*

Reduktion des Ätioporphyrins mit Eisessig–Jodwasserstoffsäure.

0,5 g Ätioporphyrin werden mit 15 ccm Jodwasserstoff und 15 ccm Eisessig in gleicher, wie beim bromierten Kryptopyrrol-methen geschilderter Weise reduziert. Das bei der Wasserdampfdestillation erhaltene Destillat wird ausgeäthert, der Ätherauszug auf ein kleines Vol. eingeengt und mit fester Pikrinsäure unter Kühlung und Reiben *Hämopyrrol-pikrat* in großer Ausbeute erhalten. Dieses wird mit Petroläther ausgewaschen und aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Schmelzp. 123°; mit auf anderem Wege erhaltenen Hämopyrrol-pikrat keine Depression.

5,102 mg Subst.: 0,729 ccm N (19°, 726 mm).
$C_{14}H_{16}O_7N_4$ Ber. N 15,91 Gef. N 15,96.

Die mit dem Petroläther vereinigte Pikrat-Mutterlauge wurde mit NaOH zersetzt und ausgeäthert, der zweimal mit Wasser ausgewaschene Äther mit Ameisensäure in schon beschriebener Weise auf Porphyrin verarbeitet. Es wurde auch hier das in charakteristisch krystallisierenden Schmetterlingen erscheinende Porphyrin erhalten. Bei der geschilderten Verarbeitung der Abbauprodukte konnte Phyllopyrrol nicht einwandfrei identifiziert werden. Es wurden daher abermals 0,25 g Porphyrin reduziert und der Ätherauszug bei der Wasserdampfdestillation nun mit schwach salzsaurer Diazobenzolsulfosäure-Lösung gut durchgeschüttelt. Der Azofarbstoff krystallisierte dabei aus und erwies sich in seinem Habitus mit nochmals aus Hämopyrrol hergestelltem vollkommen identisch. Daraufhin wird mit Soda alkalisch gemacht, einige Male mit wenig Äther ausgeäthert, dieser getrocknet und der Rückstand im Vakuum mit Bariumoxyd bei 70° destilliert. Man erhält so das *Phyllopyrrol* in reiner Form und ausgezeichnet krystallisiert. Schmelzp. 64°. Pikrat 104°.

Digitized by Google

Bromierung von Hämopyrrol.

2 g Hämopyrrol werden in 15 ccm Eisessig gelöst, auf einmal mit einer Lösung von 2 ccm Brom in 10 ccm Eisessig versetzt. Es tritt unter Bromwasserstoffentwicklung und Dunkelfärbung starke Erwärmung ein. Nach Stehen über Nacht saugt man den erstarrten Glasinhalt scharf ab und wäscht mit Petroläther, in welchem der Bromkörper unlöslich ist, gut nach. Er wird aus Chloroform–Petroläther umkrystallisiert und in leuchtend roten, kurzen Prismen erhalten. Zersetzungsp. bei 225°.

Bildung von Porphyrin aus bromiertem Hämopyrrol.

Der bromierte Körper gibt mit konz. Schwefelsäure nur Spuren und beim Erhitzen auf den Schmelzpunkt nur geringe Mengen an Porphyrin. Dagegen erhält man solches in sehr guter Ausbeute bei 2stündigem Erhitzen des bromierten Hämopyrrols mit Ameisensäure im siedenden Wasserbad. Nach dieser Zeit macht man unter Kühlung mit NaOH alkalisch, saugt ab, wäscht mit Methylalkohol gut aus und extrahiert mit Chloroform. Durch Versetzen der Chloroformlösung mit Methylalkohol krystallisiert das Porphyrin aus (Fig. 1, Tafel IV).

3,780 mg Subst.: 11,08 mg CO_2, 2,630 mg H_2O. — 4,153 mg Subst.: 0,438 ccm N (18°, 725 mm).

$C_{32}H_{36}N_4$	Ber. C 80,62	H 7,62	N 11,76
$C_{32}H_{38}N_4$	Ber. „ 80,28	„ 8,01	„ 11,71
	Gef. „ 79,99	„ 7,78	„ 11,81.

Das analysierte Präparat ergab folgenden spektroskopischen Befund: 1 mg Porphyrin in 15 ccm Eisessig gelöst und 30 ccm Äther hinzugefügt:

I. 622,7; II. 612,1; III. 595,5; IV. 576,2; V. 567,3; VI. 559,3; VII. 544,6; VIII. 527,4; IX. 494,4; X. 466; E. Abs. 436,5.

Reihenfolge der Hauptstreifen nach der Intensität IX, VIII, I, V.

Kupfersalz des Porphyrins.

Etwas Porphyrin wird in kochendem Eisessig gelöst, mit heißer Kupferacetatlösung versetzt. Es tritt sofort Rotfärbung der Lösung ein und das Cu-Salz fällt beim Erkalten fast quantitativ in verfilzten

Digitized by Google

Nädelchen aus. Diese werden aus Pyridin-Eisessig umkrystallisiert (Fig. 3, Tafel IV).

4,511 mg Subst.: 12,01 mg CO_2, 2,633 mg H_2O.

$C_{32}H_{34}N_4Cu$	Ber. C 71,40	H 6,37	Cu 11,81
$C_{32}H_{36}N_4Cu$	Ber. „ 71,12	„ 6,72	„ 11,77
	Gef. „ 71,00	„ 6,53	„ 11,87.

Das Präparat ergab in Chloroform gelöst folgenden spektroskopischen Befund:

I. 562,1; II. 523,0; III. 487,9.

Eisensalz des Porphyrins.

Das in Eisessig gelöste Porphyrin wird 2—3 Minuten mit einer Lösung von Ferrichlorid in Eisessig und wenig Natriumacetat gekocht. Nach einigem Stehen scheidet sich das Hämin in stahlblau schillernden, viereckigen Blättchen ab, die aus Chloroform-Äther umkrystallisiert werden (Fig. 2, Tafel IV).

4,231 mg Subst.: 12,650 mg CO_2, 2,427 mg H_2O. — 3,977 mg Subst.: 0,356 ccm N (17°, 724 mm).

$C_{32}H_{34}N_4FeCl$	Ber. C 67,89	H 6,06	N 9,91	Fe 9,87
$C_{32}H_{36}N_4FeCl$	Ber. „ 67,65	„ 6,39	„ 9,87	„ 9,84
	Gef. „ 67,11	„ 6,42	„ 10,04	„ 9,78.

Spektroskopischer Befund des in Chloroform gelösten Eisensalzes:

I. 638,9; II. 540,3; E.-Abs. 516.

Eisensalz in Pyridin gelöst und mit Hydrazinhydrat versetzt, scharfes Hämochromogenspektrum.

I. 545,4; II. 514,1.

Hexabromätioporphyrin.

Etwas Porphyrin wird in heißem Eisessig gelöst und dazu eine verd. Lösung von Brom in Eisessig gegeben. Nach kurzer Zeit fällt das bromierte Porphyrin in leuchtend roten Prismen aus.

18,371 mg Subst.: 5,66 ccm $^n/_{50}$-$AgNO_3$.

$C_{32}H_{36}N_4Br_6$ Ber. Br 50,17 Gef. Br 49,25.

Wird das Hexabrom-porphyrin in Aceton gelöst, so tritt nach einigem Stehen intensiver Geruch nach Bromaceton auf und Porphyrin krystallisiert aus. Dieses wird aus Pyridin und hierauf aus Chloroform–Methylalkohol umkrystallisiert. Es ist identisch mit dem als Ausgangsmaterial verwendeten Porphyrin.

Digitized by Google

Reduktion des bromierten Hämopyrrol-methens mit Eisessig–Jodwasserstoff.

0,75 g des bromierten Methens werden mit 30 ccm aus gleichen Vol.-Teilen bestehenden Jodwasserstoff–Eisessigs im siedenden Wasserbad reduziert. Nach Entfärben mit Phosphoniumjodid und Abdestillieren des Eisessigs und Jodwasserstoffs im Vakuum wird sodaalkalisch mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat wird mit Äther ausgezogen, nach dem Einengen des Äthers wird mit 0,3 g fester Pikrinsäure fast reines *Hämopyrrol-pikrat* erhalten. Schmelzp. nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol 123°. In der Pikratmutterlauge wurde in bereits öfters geschilderter Weise *β-Methyl-β'-äthylpyrrol* durch Bildung von Porphyrin mittels Ameisensäure nachgewiesen. Krystallisation: Schmetterlinge. Das tetrasubstituierte *Phyllopyrrol* wurde durch Auskuppeln des Ätherauszugs mit schwach salzsaurer Diazobenzolsulfosäure und darauffolgende Sublimation im Vakuum bei 70°, wie bei der Reduktion des Ätioporphyrins mit Jodwasserstoff beschrieben, erhalten. Schmelzp. 63°; Pikrat 103°.

Reduktion des Porphyrins mit Jodwasserstoff-Eisessig.

Auf analoge Weise werden 0,5 g Porphyrin dem Abbau unterworfen. Der Ätherauszug gibt mit 10-proc. Pikrinsäure *Hämopyrrol*, die Mutterlaugen des Pikrats mit Ameisensäure Porphyrin (Schmetterlinge). Durch Auskuppeln erhält man auch hier *Phyllopyrrol*, das durch Vakuumdestillation wie auf obige Weise gewonnen wird. Schmelzpunkt des Pikrats 104°.

Synthese des Hämopyrrols.

2-Methyl-4-äthyl-3-carbäthoxy-5-propionylpyrrol.

75 g Dipropionylmethan in 1 Liter Eisessig gelöst, werden unter Rühren und Eis-Kochsalz-Kühlung mit einer konz. wäßrigen Lösung von 52 g Natriumnitrit tropfenweise versetzt. Man rührt noch einige Zeit und gibt bei gewöhnlicher Temperatur 82 g Acetessigester hinzu. Jetzt werden unter lebhaftem Rühren 260 g Zinkstaub langsam

Digitized by Google

zugegeben. Dabei soll die Temperatur nicht über 70° steigen. Nach Eintragen des Zinkstaubes kocht man 3 Stunden im Wasserbad. Die heiße Lösung wird in eine große Saugflasche in viel Eiswasser abgenutscht. Der Zinkstaubrückstand wird noch einige Male mit Eisessig ausgekocht. Das Pyrrol wird aus Alkohol umkrystallisiert. 88 Proc. Ausbeute. Schmelzp. 153°.

5,002 mg Subst.: 12,073 mg CO_2, 3,545 mg H_2O. — 4,911 mg Subst.: 0,2553 ccm N (18°, 724 mm).

$C_{13}H_{19}N_1O_3$	Ber. C 65,79	H 8,01	N 5,90
	Gef. „ 65,85	„ 7,93	„ 5,81.

2-Methyl-4-äthylpyrrol.

102 g 2-Methyl-4-äthyl-3-carbäthoxy-5-propionylpyrrol werden mit einer Mischung von 240 ccm konz. Schwefelsäure und 90 ccm Wasser 3 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Unter Turbinieren und Kühlung mit Eis-Kochsalz wird das Reaktionsgemisch mit entwässerter Soda langsam alkalisch gemacht. Die Temperatur darf dabei 15° nicht überschreiten. Darauf wird das Pyrrol mit Wasserdampf überdestilliert. Das Destillat wird mit Chloroform ausgeschüttelt, dieses mit Natriumsulfat entwässert, getrocknet, das Chloroform im Vakuum abdestilliert und schließlich das Pyrrol im Vakuum fraktioniert. Siedep. 86°, 20 mm. Ausbeute 75 Proc. d. Th.

4,823 mg Subst.: 13,614 mg CO_2, 4,271 mg H_2O. — 4,537 mg Subst.: 0,5260 ccm N (18°, 725 mm).

$C_7H_{11}N$	Ber. C 77,07	H 10,09	N 12,84
	Gef. „ 77,01	„ 9,91	„ 12,97.

Methen-perchlorat.

Etwas 2-Methyl-4-äthylpyrrol wird in Alkohol gelöst, mit Ameisensäure und Überchlorsäure 2—3mal aufgekocht. Beim Erkalten scheidet sich der Krystallbrei des Methenperchlorats in leuchtend roten, makroskopischen Nadeln ab. Aus Alkohol umkrystallisiert.

3,772 mg Subst.: 7,574 mg CO_2, 2,174 mg H_2O. — 4,101 mg Subst.: 0,3185 ccm N (17°, 720 mm).

$C_{15}H_{21}O_4N_2Cl$	Ber. C 54,88	H 6,40	N 8,54
	Gef. „ 54,78	„ 6,45	„ 8,66.

Digitized by Google

2-Methyl-4-äthyl-5-carbäthoxy-pyrrol.

Zu 11,76 g Magnesium in 120 ccm abs. Äther läßt man 44,1 g Bromäthyl, im gleichen Volumen Äther gelöst, langsam zutropfen. Dann gibt man unter Kühlung 25 g 2-Methyl-4-äthyl-pyrrol, in abs. Äther gelöst tropfenweise zu und erhitzt hierauf $^1/_4$ Stunde auf dem Wasserbad. Unter Eiskühlung werden alsdann 31,6 g Chlorkohlensäureester ebenfalls in Äther gelöst, vorsichtig tropfenweise zugegeben. Die stürmische Reaktion ist von einer dunkelgrünen Färbung der Lösung begleitet. Das Reaktionsgemisch wird 2 Stunden im Sieden gehalten und unter Kochsalzeiskühlung langsam mit konz. wäßriger Ammoniumchloridlösung zersetzt. Das Pyrrol fällt teilweise aus. Es wird mit Äther ausgeäthert, die ätherische Lösung mit Pottasche getrocknet und der Äther im Vakuum wegdestilliert. Das Pyrrol wird aus Alkohol–Wasser umkrystallisiert. Schmelzp. 86°.

4,837 mg Subst.: 11,733 mg CO_2, 3,609 mg H_2O. — 4,227 mg Subst.: 0,2965 ccm N (18°, 722 mm).

$C_{10}H_{15}O_2N$	Ber. C 66,29	H 8,28	N 7,73
	Gef. „ 66,18	„ 8,35	„ 7,82.

2-Methyl-4-äthyl-5-carbäthoxy-3-formyl-pyrrol.

Unter guter Eis-Kochsalz-Kühlung leitet man durch die Mischung von 23 g 2-Methyl-4-äthyl-5-carbäthoxypyrrol, in Äther und Chloroform gelöst, und 25 ccm wasserfreier Blausäure im langsamen Strom trockene Salzsäure. Das entstehende krystallisierte Aldiminchlorid wird über Nacht unter Luftabschluß stehen gelassen, sodann vom Äther abfiltriert und mit Äther gut ausgewaschen. Nun wird in Eiswasser gelöst und die Lösung mit Ammoniak versetzt. Der Aldehyd fällt dabei in schönen weißen Nadeln aus, die nach dem Umkrystallisieren aus Wasser und Alkohol bei 118° schmelzen. Ausbeute 86 Proc. d. Th.

5,188 mg Subst.: 11,982 mg CO_2, 3,352 mg H_2O. — 4,798 mg Subst.: 0,2915 ccm N (17°, 725 mm).

$C_{11}H_{15}O_3N$	Ber. C 63,15	H 7,17	N 6,69
	Gef. „ 63,01	„ 7,23	„ 6,82.

Digitized by Google

Hans Fischer und **Josef Klarer,**

Über Ätioporphyrin aus Kryptopyrrol und Hämopyrrol sowie Synthese des Hämopyrrols.



Fig. 1.
Ätioporphyrin aus Hämopyrrol.

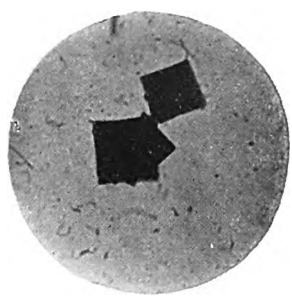


Fig. 2.
Sein Eisenkomplexsalz.



Fig. 3.
Sein Kupferkomplexsalz.

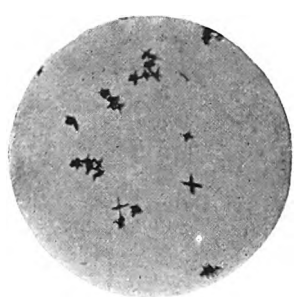


Fig. 4.
Ätioporphyrin aus Brom-Kryptopyrrol- und Brom-Hämopyrrolmethen (Misch-Synthese).

Digitized by Google

Digitized by Google

2,3-Dimethyl-4-äthylpyrrol (Hämopyrrol).

22 g 2-Methyl-4-äthyl-3-formyl-5-carbäthoxy-pyrrol werden in 143 ccm Alkohol, in welchem 11 g Natrium und 12 g Hydrazinhydrat gelöst sind, 12 Stunden im Autoklaven auf 160° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird mit Wasserdampf destilliert, das Destillat mit Chloroform ausgeschüttelt, die Chloroformlösung nach dem Trocknen mit Pottasche im Vakuum fraktioniert destilliert. Das Hämopyrrol geht bei 113° und 16 mm über. Beim Abkühlen in Kältemischung erstarrt das Hämopyrrol krystallinisch. Ausbeute 9,2 g = 77 Proc. d. Th.

Pikrat des Hämopyrrols. Etwas Hämopyrrol wird in Äther gelöst mit 10-proc. ätherischer Pikrinsäurelösung versetzt. Das Pikrat fällt sofort in hellgelben Nadeln aus. Es ist in Alkohol löslich und wird aus diesem umkrystallisiert. Schmelzp. 123°.

4,710 mg Subst.: 8,216 mg CO_2, 1,848 mg H_2O. — 3,979 mg Subst.: 0,5665 ccm N (17°, 717 mm).

$C_{14}H_{16}O_7N_4$	Ber. C 47,73	H 4,55	N 15,91
	Gef. „ 47,59	„ 4,39	„ 15,81.

Synthese des Kopro- und Iso-Koproporphyrins[1]);

von *H. Fischer* und *Hans Andersag.*

Mit 6 Figuren auf Taf. V.

(Eingelaufen am 2. September 1926.)

Drei natürliche primäre[2]) Porphyrine sind bis jetzt in rein krystallisiertem Zustand dargestellt worden: *Uro-*, *Kopro-* und *Oo-porphyrin.* Uro- und Koproporphyrin wurden

[1]) VIII. Mitteilung über Porphyrinsynthesen.

[2]) Als sekundäre natürliche Porphyrine bezeichnen wir die Porphyrine, die bei der Fäulnis des Blutfarbstoffs entstehen: Kämmerers Porphyrin identisch mit Oo- bzw. Protoporphyrin, Deuteroporphyrin, mit Lindner krystallisiert erhalten und als Tetramethylporphin-dipropionsäure erkannt (H. im Druck).

Digitized by Google

aus Harn sowie zahlreichen Organen des Porphyrin-Patienten Petry gewonnen[1]), Koproporphyrin kurz danach auch aus dessen Kot, Oo-porphyrin wurde mit Kögl[2]) aus gefleckten Eierschalen rein erhalten. Kopro- und Uroporphyrin konnten bald in engen Zusammenhang gebracht werden. Es gelang, das Uroporphyrin partiell zu decarboxylieren zum Koproporphyrin und zu beweisen, daß Uroporphyrin ein vierfach carboxyliertes Koproporphyrin ist. Koproporphyrin wurde dann in einem „angedeuteten" zweiten Fall von Porphyrie (Dietz) aus Kot krystallisiert gewonnen, ebenso bei einem dritten Fall (Molzberger), während im Harn hier anscheinend ein noch unbekanntes Porphyrin enthalten ist.[3]) Letzterer Fall ist besonders bemerkenswert deshalb, weil hier zum erstenmal die Erblichkeit der Porphyrie nachgewiesen war.

Krystallisierte Porphyrine vom Uro- bzw. Koproporphyrin-Typ sind dann von Ellinger und Riesser[4]), Abderhalden[5]), W. Löffler[6]), Garrod[7]), Weiß[8]) und W. H. Veil und H. Weiß[9]) beschrieben worden.

Koproporphyrin wurde dann weiter als normales Stoffwechselprodukt erkannt. Auch im Vegetarianerharn und -kot ist es in geringem Ausmaß enthalten. Im Vegetarianerharn war bis jetzt nur die spektroskopische Identifikation möglich, im Kot[10]) auch der Nachweis durch Krystallisation; die Analyse steht noch aus.

Kopro- und Uroporphyrin scheinen in der Natur weit verbreitet zu sein. Uroporphyrin tritt als Kupfersalz, *Turacin*, in den Schwungfedern der Turaci auf, wie durch

---

[1]) H. 96, 168 (1915); 97, 164 (1915) usw. Vgl. auch H. 131, 241 (1923).

[2]) H. 97, 168 (1916).

[3]) Wiener Klin. Wochenschrift 1916, Nr. 32; ausführlicher H. 137, 188, 233—239 (1924).

[4]) H. 98, 1 (1916). [5]) H. 106, 178 (1919).

[6]) Bio. Z. 98, 105 (1919).

[7]) Quart. Jl. of Med. 15, Nr. 60 (1922).

[8]) Inaug.-Diss. München 1922 (Rhombergsche Klinik).

[9]) Verhandl. des Wiener Kongresses f. innere Med. S. 189 (1923).

[10]) M. Zerweck, H. 130, 307 (1923).

Digitized by Google

die Untersuchungen von Church[1]) bzw. Fischer und Hilger[2]) bewiesen wurde. Das Vorkommen des Koproporphyrins wurde im Pflanzenreich festgestellt; es wurde krystallisiert aus Hefe erhalten und die Identität auch durch Elementaranalyse bewiesen.[3])

Individuen, die größere Mengen von Kopro- bzw. Uroporphyrin im Harn ausscheiden, sind zumeist lichtkrank[4]), und mit Hilfe der chemisch rein isolierten Pigmente kann man Paramäcien und weiße Mäuse lichtkrank machen bzw. durch Belichtung töten. Die verschiedene Empfindlichkeit der normalen Menschen gegen Licht ist vielleicht auch bedingt durch Porphyrine, ein Hinweis hierfür ergibt sich aus der meist großen Lichtempfindlichkeit der Wein- (rote Nase) und Biertrinker (Münchener Droschkenkutscher-Typ). Wein und Bier enthalten Porphyrine. Über die Funktion des Koproporphyrins bzw. der Porphyrine lassen sich bestimmtere Angaben nicht machen.

Auf analytischem Wege wurde die Konstitution des Koproporphyrins weitgehend aufgeklärt. Koproporphyrin krystallisiert schön als Ester und freie Säure. Seine Zusammensetzung wurde zu $C_{36}H_{36}N_4O_8$, die des Esters zu $C_{40}H_{44}N_4O_8$ gefunden. Schwermetalle lassen sich leicht komplex einführen, so wurde z. B. Koprohämin-ester, ebenso das Kupfersalz und Mangansalz und andere schön krystallisiert gewonnen.

Beim reduktiven Abbau des Koproporphyrins wurde Hämopyrrol-carbonsäure erhalten. Die Basenfraktion fehlte. Beim oxydativen Abbau entsteht Hämatinsäure, kein Methyläthylmaleinimid. Die alkylierende Spaltung mit Kaliummethylat gibt Phyllopyrrol-carbonsäure. Tetrachlor- und Tetrabrom-koproporphyrinester-dichlor- bzw. dibromhydrat wurden isoliert.[5]) Die totale Decarboxylierung führte zum Ätioporphyrin.[6])

[1]) Philosophical Transactions 183a (1892).

[2]) H. 138, 49 (1924).

[3]) Arbeiten mit Schneller, Hilger, Fink u. Hilmer (ibid.).

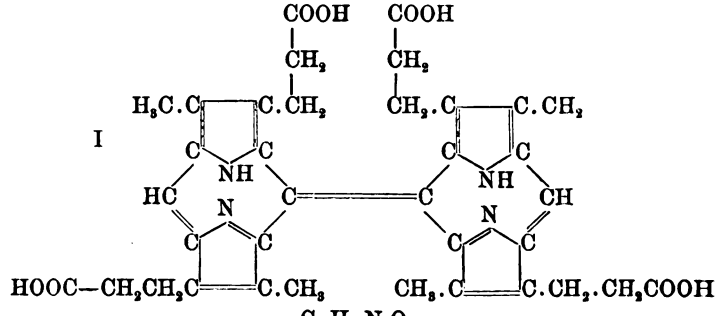
[4]) Näheres Hausmann, Grundzüge der Lichtbiologie und Lichtpathologie, Urban & Schwarzenberg 1923.

[5]) H. 98, 14 (1916). [6]) Mit Hilger, H. 140, 223 (1924).

Digitized by Google

Nach der Methoxylbestimmung und der Ammoniakzahl [1]) sind vier Carboxylgruppen im Koproporphyrin enthalten und demgemäß wurden für dasselbe folgende Konstitutionsformeln aufgestellt, mit denen alle Befunde übereinstimmen [2]):

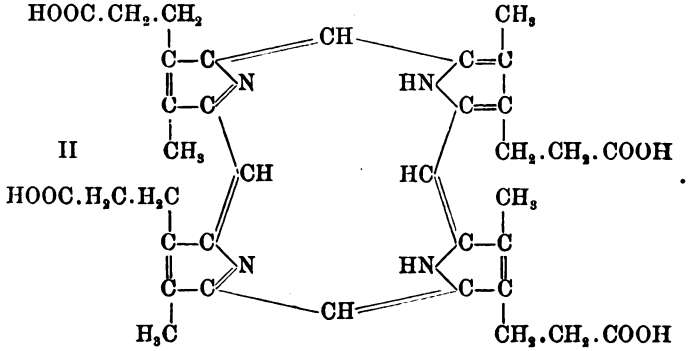
I



$C_{36}H_{36}N_4O_8$

oder nach Küster (die Anordnung der Seitenketten ist auf Grund der Synthese bereits richtig wiedergegeben):

II



$C_{36}H_{38}N_4O_8$

Mit Klarer und Halbig wurden nun vor kurzem zwei Ätioporphyrinsynthesen [3]) beschrieben, bei denen Kryptopyrrol das Ausgangsmaterial war. Wenn die Konstitutionsformel des Koproporphyrins im obigen Sinne richtig war, so mußten durch Übertragung der beiden

[1]) Mit Hilger, H. **140**, 223 (1924).

[2]) H. **140**, 231 (1924).

[3]) Vgl. I und II. Mitteilung über diesen Gegenstand, A. **448**, 178 u. 193 (1926).

Digitized by Google

Synthesen auf die Krytopyrrolcarbonsäure bzw. Hämopyrrolcarbonsäure Körper obiger Konstitution erhalten werden. Da die erste Synthese (mit Klarer) zum Ätio-, die zweite (mit Halbig) zum Isō-ätioporphyrin führt, so mußten zwei verschiedene Porphyrine synthetisch zugänglich sein: *Kopro-porphyrin* und *Iso-Koproporphyrin.*

Wir führten beide Synthesen durch. Hierzu waren größere Mengen *Kryptopyrrol-carbonsäure* nötig. Synthetisiert wurde diese mit Weiß[1]) durch Kondensation von 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-formylpyrrol mit Cyanessigester bei Gegenwart von Methylamin als Kondensationsmittel. Die ungesättigte ω-Nitril-ω'-carbäthoxyverbindung wurde hydriert, zur Nitrilcarbonsäure partiell verseift, durch trockne Destillation in die ω-Nitril-α-carbäthoxy-pyrrol-Verbindung übergeführt und mit Jodwasserstoff zur 2,4-Dimethylpyrryl-3-propionsäure verseift. Dann wurde die Säure wieder mit Nenitzescu[2]) durch Kondensation von 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-pyrrol mit Methoxymethylmalonester, Verseifung des Kondensationsproduktes und partielle Decarboxylierung erhalten. Letzteres Verfahren geht ausgezeichnet, wenn man im Besitz von Methoxymethylmalonester ist, den wir auch für andere Synthesen dringend benötigten.

Mit Mengele bzw. Walach[3]) war der oben genannte Aldehyd mit freier Malonsäure bei Gegenwart von Piperidin zur 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-pyrryl-3-acrylsäure kondensiert worden, wobei also 1 Mol. CO_2 abgespalten wird. Bei Ersatz des Piperidins durch Anilin-Kondensationsmittel, die beide schon von Knoevenagel für solche Synthesen angewandt wurden, erhält man eine viel reinere Acrylsäure, die sich für die Reduktion mit Natriumamalgam besonders eignet, während merkwürdigerweise die Darstellung des 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-vinyl-pyrrols aus ihr nur in Spuren gelingt[4]), ergiebig jedoch bei Anwesenheit von Katalysatoren. Durch Reduktion mit Natriumamalgam unter Vermeidung eines Überschusses bei niederer

---

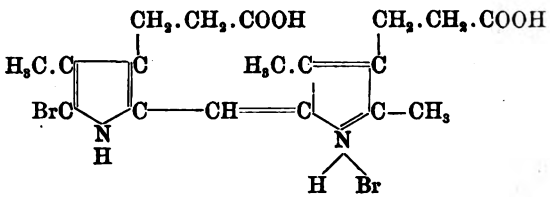
[1]) B. 57, 602 (1924).
[2]) A. 443, S. 125 (1925).
[3]) B. 58, 2820 (1925).
[4]) B. 58, 2820 (1925).

Digitized by Google

Temperatur wurde dann die 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-pyrrol-3-propionsäure schön krystallisiert erhalten vom Schmelzp. 152°, in Übereinstimmung mit Küsters Angabe, der die Säure auf ähnlichem Wege gewonnen hat.[1])

Durch Verseifung dieses Körpers erhält man leicht die freie Dicarbonsäure, die beim Kochen mit Wasser die α-ständige Carboxylgruppe abspaltet und in Kryptopyrrol-carbonsäure übergeht.

Die Kryptopyrrol-carbonsäure wurde dann in kleinen Mengen in Eisessig unserm Bromierungsverfahren mit 2 Mol. Brom unterworfen und ein prachtvoll krystallisiertes bromwasserstoffsaures Salz eines gebromten Methens erhalten, dem wohl in Analogie mit den bisherigen Versuchen folgende Konstitution zukommt:



Die nähere Untersuchung steht noch aus. Mit Schwefelsäure gab der Körper kein Porphyrin, wohl aber mit Eisessig unter Druck. Dreistündiges Erhitzen auf 210° erwies sich als sehr günstig. Der Rohrinhalt war nach dieser Zeit neben kohligen Abscheidungen zum Teil krystallisiert. Er wurde durch systematische Behandlung mit Salzsäure, Lauge und Äther in das freie Porphyrin übergeführt, das aus der Ätherlösung häufig direkt krystallisierte. Zur Reinigung führten wir es mit Methylalkohol–Chlorwasserstoff in der üblichen Weise in den Ester über, der aus Chloroform–Methylalkohol krystallisierte und genau so aussah wie Kopro-ester (vgl. Fig. 2, Taf. V). Auch die krystallographische Untersuchung des Herrn Prof. Steinmetz ergab Identität. Der Ester schmilzt bei 243° und gibt mit dem analytischen Kopro-ester keine Depression. Die Elementar-

[1]) B. 56, 2481 (1924).

Digitized by Google

analyse bestätigte die Zusammensetzung. Bei der Projektion der Spektren übereinander war keinerlei Unterschied zwischen dem synthetischen und dem analytischen Präparat zu bemerken. Wir führten den Ester weiter in sein schön krystallisiertes Cu-Salz über, das bei 269—270° schmolz und mit dem analytischen Kupfersalz keine Depression ergab. Die Krystallbildung war die gleiche (vgl. Fig. 3, Taf. V). Die Elementaranalyse bestätigte die Zusammensetzung. Auch das komplexe Eisensalz krystallisierte schön, genau so wie das analytische (vgl. Fig. 4, Taf. V) und war in allen Eigenschaften mit ihm identisch. Durch Verseifen des Koproporphyrin-tetramethylesters mit Natronlauge entstand das schön krystallisierte freie Porphyrin, das jedoch wegen Materialmangel noch nicht völlig aschefrei gewonnen werden konnte. Bemerkenswerterweise besitzt dieses Koproporphyrin ebenso wie das natürliche außerordentlich geringe Löslichkeit in Eisessig; auch die in Äther ist gering. Nur bei Gegenwart von relativ viel Eisessig ist es möglich, das Porphyrin in Äther hineinzutreiben. Auch beim Iso-Koproporphyrin machten wir die gleichen Erfahrungen. Nach der Krystallform (Fig. 1, Taf. V) war kein Unterschied mit analytischem Material vorhanden. Nur in einer Eigenschaft zeigte das Porphyrin eine Abweichung vom natürlichen insofern, als wir die kolloidale Löslichkeit in Wasser beim synthetischen Präparat vermißten. Indessen hat das natürliche Koproporphyrin auch nicht immer diese Eigenschaft und nach den obigen Feststellungen kann an der Identität der beiden Porphyrine kein Zweifel mehr sein.

Zur Synthese des *Iso-Koproporphyrins* gingen wir von der *2, 4-Dimethyl-5-carbäthoxy-pyrryl-3-propionsäure* aus, die nach dem mit Halbig ausgearbeiteten Verfahren über 2-Brommethyl-3-propionsäure-4-methyl-5-carbäthoxypyrrol in das schön krystallisierende Bis-(3-propionsäure-4-methyl-5-carbäthoxy-pyrryl)-methan übergeführt wurde. Als Entgelt für die schwierige Zugänglichkeit des Ausgangsmaterials war die Ausbeute hier fast quantitativ. Auch die Verseifung zur freien Säure gelang glatt. Diese gab nun beim kurzen schnellen Erhitzen auf höhere Temperatur viel

Digitized by Google

Porphyrin. Erhitzt man die freie Säure vorsichtig bei 100° im Vakuum, so tritt Spaltung der Methandicarbonsäure ein. Es sublimiert innerhalb 15 Stunden eine schön krystallisierende Säure heraus, die bei 118° schmilzt und sich als identisch mit der mit Treibs[1]) beim reduktiven Abbau des Blutfarbstoffs erhaltenen *Opsopyrrolcarbonsäure* erweist. Im Rückstand ist wenig Porphyrin enthalten. Zur Porphyringewinnung erwies es sich am zweckmäßigsten, bei gewöhnlicher Temperatur mit Ameisensäure unter Luftdurchleiten die Dicarbonsäure 72 Stunden lang stehen zu lassen, ein Verfahren, das mit Halbig für die Synthese eines Isoätioporphyrins angewandt worden war und dann auch mit Heisel[2]) sich bei der Synthese des Iso-uroporphyrins bewährt hatte. Schon in der Kälte schied sich das freie Porphyrin krystallisiert ab, das abgesaugt und aus Pyridin–Eisessig umkrystallisiert, reines Iso-Koproporphyrin darstellt, wie die Analyse beweist. Der Tetramethylester schmilzt scharf bei 276° und gibt mit Kopro-ester eine beträchtliche Depression. Die Elementaranalyse bestätigte, daß *Iso-Koproporphyrin-tetramethylester* vorlag.

Arbeitet man bei der zuletzt beschriebenen Synthese in der Hitze, so wird die Ausbeute an Porphyrin erheblich vermindert und die Krystallisation des Esters gelingt zwar noch, ist aber nicht einheitlich. Zwei Krystallformen sind mindestens vorhanden, unter denen die des natürlichen Kopro-esters zu bemerken ist. Der Schmelzpunkt des Esters lag bei 220°, also ungefähr in derselben Höhe wie bei der Synthese mit Treibs. Völlig klar lassen sich die Verhältnisse noch nicht übersehen, aber wenn man die mit Halbig gewonnenen Arbeitsresultate mit den hier gewonnenen vergleicht, so erhält man doch einen ziemlich sicheren Überblick. Mit Halbig[3]) ist nämlich festgestellt, daß beim Erhitzen von Bis-(3-äthyl-4-methyl-5-carbonsäure-pyrryl)-methan in Eisessig β-Methyl-β'-äthylpyrrol entsteht.

---

[1]) III. Mitteilung über Porphyrinsynthesen.
[2]) Veröffentlichung erfolgt demnächst.
[3]) IV. Mitteilung über Porphyrinsynthesen.

Digitized by Google

Die analoge Reaktion wird auch hier stattfinden, führt dann zur Opsopyrrolcarbonsäure, die bei Verwendung von Ameisensäure glatt in ein Gemisch aus Kopro- und Iso-Koproporphyrin übergeht. Der Schmelzpunkt von 220° stellt dann einen Mischschmelzpunkt eines Porphyrinestergemisches dar. Arbeitet man jedoch nach der „Kalt"-Methode, so tritt die Spaltungsreaktion nicht oder in untergeordnetem Maße auf und man erhält das reine Iso-koproporphyrin. Mit der genauen Ausarbeitung dieser Verhältnisse sind wir beschäftigt. Auch sollen größere Mengen von Koproporphyrin gewonnen werden, um den Abbau und das sonstige Verhalten noch weiter zu studieren. Das biologische Studium der Isoform wird von ganz besonderem Interesse sein und wir sind neugierig, ob und wie sich die Isoreihe von der Normalreihe bei physiologischen Versuchen unterscheidet.

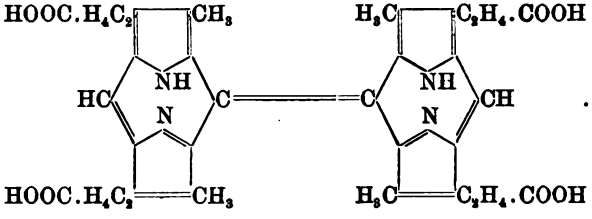
Die Synthesen bestätigen restlos die Ergebnisse der analytischen Forschung. Es sind 4 Mol. Pyrrol-propionsäure, aus denen sich das Koproporphyrin aufbaut, es ist eine Tetramethylporphin-tetrapropionsäure. Nicht sicher ist die Struktur des Porphinkerns, wie aus den vorstehenden Mitteilungen des Näheren zu ersehen ist. Der Porphinkern kann indigoid (Formel I) oder nach Küster (Formel II) wiedergegeben werden. In letzterem Falle enthält das Molekül 2 Wasserstoffatome mehr; im Versuchsteil sind deshalb die theoretischen Werte für beide Formeln angegeben. Die Analysen geben keinen Entscheid zwischen beiden Formulierungen.

Die Isomerien der Koproporphyrine müssen durch die relative Stellung der Propionsäure- und Methyl-gruppen zueinander bedingt sein, wie aus dem Fehlen von Isomeren beim Octamethylporphin hervorgeht. Man wird dem Koproporphyrin in Analogie zur Formel des Ätioporphyrins eine der beiden auf S. 204 wiedergegebenen Konstitutionsformeln zuschreiben. Die Begründung ist dieselbe, wie sie in den ersten beiden Mitteilungen über Porphyrinsynthesen ausführlich gegeben wurde.

Dem Iso-Koproporphyrin dagegen kommt auf Grund

Digitized by Google

der Synthese die dem Iso-Ätioporphyrin analoge Formulierung zu. Im Iso-Ätioporphyrin stehen demgemäß die vier Propionsäurereste symmetrisch in β-Stellung in den äußeren „β-Ecken" der Pyrrolkerne an Stelle der Äthylreste in Formel V des Iso-Ätioporphyrins[1]):



Hier ist dann noch eine zweite Isomerie gegeben, wenn die Propionsäurereste mit den Methylgruppen symmetrisch den Platz tauschen.

Natürlich kann auch hier die II analoge Formel vertreten werden.

Mit dem Hämin steht Koproporphyrin nach der Konstitutionsformel und Synthese in engem Zusammenhang. Dem Koproporphyrin liegt das „normale" Ätioporphyrin zugrunde, dasselbe wie dem Hämin — ein Zusammenhang, der auch durch die Synthese des Mesoporphyrins aus Bilirubinsäure weiter bestätigt wird.[2]) Theoretisch steht hiernach der früher ausgesprochenen Auffassung, daß Koproporphyrin aus Oo-porphyrin durch Anlagerung von Ameisensäure und Wasserstoff entstünde, nichts im Wege. Nur ein Widerspruch besteht. Auffallenderweise wurde mit Hilger[3]) beim Abbau des Uroporphyrins, das ja in engstem Zusammenhang zum Koproporphyrin steht, in „Schmetterlingen" krystallisierendes Ätioporphyrin erhalten. Man muß die Annahme machen, daß bei der brutalen Decarboxylierungsreaktion eine Umlagerung stattfindet.

---

[1]) A. 448, 195 (1926).

[2]) Vgl. die Abhandlung mit Lindner: V. Mitteilung über Porphyrinsynthesen, H. im Druck.

[3]) H. 140, 223 (1924).

Digitized by Google

Vielleicht stellen dann die Schmetterlinge irgendeine Gleichgewichtsform vor, denn rein theoretisch betrachtet, sind ja, so wie man bei der pyrogenen Reaktion Umlagerungsreaktionen anerkennt, ebenso wie bei der Synthese aus Methyläthylpyrrol, zahlreiche Variationen möglich, für Koproporphyrin natürlich genau so, denn es dreht sich ja immer um die Variationen von zwei Substituenten im Porphinkern, beim Ätioporphyrin um Methyl-Äthylgruppe, beim Koproporphyrin um Methyl- und Propionsäurerest. Um einige Beispiele zu nennen, sind folgende Variationen bei der indigoiden Formulierung möglich:

1. Vier Methylgruppen außen, 2. vier innen, 3. zwei innen, zwei außen, 4. übers Kreuz innen-innen, außen-außen, 5. eine innen, drei außen, 6. eine außen, drei innen. Systematische Synthesen isomerer Koproporphyrine, Mesoporphyrine usw. werden hier wohl bald Klarheit schaffen und die in Angriff genommene Synthese der isomeren Heptamethylmono-äthylporphine, bzw. der Heptamethyl-porphin-monopropionsäuren wird zwischen der Küsterschen und der indigoiden Formulierung entscheiden. Nach Küster sind hier keine Isomeren möglich, während „indigoid" je zwei isomere Formen auftreten müssen.

Das natürliche Koproporphyrin bzw. sein Ester besitzt nicht immer denselben Schmelzpunkt und es scheint nicht ausgeschlossen, daß in der Natur verschiedene Koproporphyrine auftreten könnten. Deshalb sollte in jedem Fall von Porphyrie das rein krystallisierte Porphyrin abgeschieden und durch den Schmelzpunkt identifiziert werden.

Kopro- und Iso-Koproporphyrin sollen einer eingehenden Untersuchung unterzogen werden. Reduktiver und oxydativer Abbau ist im Gange, auch der Abbau mit Kaliummethylat; wir hoffen bald über die endgültige Struktur des Porphinkerns nähere Mitteilung machen zu können. Selbstverständlich haben wir die oben beschriebenen Reaktionen auch auf die Hämopyrrol-carbonsäure übertragen.

Der Notgemeinschaft der deutschen Wissenschaft sind wir für Gewährung erheblicher Geldmittel sehr zu Dank verpflichtet. Ohne diese Unterstützung hätten die vor-

Digitized by Google

liegenden Arbeiten, die IV.—VIII. Mitteilung über Porphyrinsynthesen, nicht durchgeführt werden können.

Versuche.

Bromiertes Methen der Kryptopyrrol-carbonsäure.

0,5 g Kryptopyrrol-carbonsäure wurden mit 1 ccm Eisessig verrührt und dazu eine Lösung von 1 g Brom (= 2 Mol) in 4 ccm Eisessig fließen gelassen. Die Lösung erwärmte sich und über Nacht schieden sich 0,4 g des bromierten Methens in Form roter Prismen ab. Diese wurden abgesaugt und mit Eisessig und Äther gewaschen. Über 220° erhitzt, zersetzte sich die Verbindung unter Dunkelfärbung.

2,932 mg Subst.: 4,780 mg CO_2, 1,163 mg H_2O. — 6,343 mg Subst.: 0,3136 ccm N (17°, 721 mm).

$C_{18}H_{22}O_4N_2Br_2$	Ber.	C 44,09	H 4,53	Br 32,61	N 5,72
$C_{18}H_{20}O_4N_2Br_2$	Ber.	„ 44,27	„ 4,13	„ 32,75	„ 5,74
	Gef.	„ 44,47	„ 4,44	„ —	„ 5,52.

Koproporphyrin-tetramethylester.

Beim Kochen des Methens mit Eisessig entstanden nur Spuren von Porphyrin. Deshalb wurde unter Druck im Bombenrohr gearbeitet. 0,5 g Methen wurden mit 20 ccm Eisessig 3 Stunden auf 210° erhitzt. Geringer Druck war beim Öffnen der Röhre vorhanden. Der Inhalt war dunkelrot, durchsetzt mit Krystallen und Kohle. Die Lösung wurde in starke HCl gegossen, mit Wasser verdünnt und filtriert. Die Rückstände wurden mit Lauge erschöpfend ausgezogen und filtriert. Die salzsaure Lösung wurde durch Natriumacetat in eine essigsaure verwandelt, die alkalische Lösung mit Eisessig angesäuert. Beide Lösungen wurden vereinigt und so lange ausgeäthert, bis das neutrale Porphyrinspektrum im Äther nicht mehr sichtbar war. Beim Ausschütteln mit Äther wurde immer etwas Eisessig zugegeben zur Erhöhung der Löslichkeit. Die gesamten ätherischen Auszüge wurden mit Wasser gewaschen, bis

Digitized by Google

dieses nicht mehr gefärbt wurde. Dadurch wurde ein gelber Farbstoff entfernt und die ätherische Lösung hinterblieb rein rot. Je nach dem Reinheitsgrad schied sich aus der Ätherlösung das Porphyrin aus. Der Äther wurde dann verdampft, Wasser und Eisessig im Vakuum entfernt und der Rückstand mit methylalkoholischer Salzsäure verestert. Zu diesem Zwecke wurde Methylalkohol unter Eiskühlung mit trocknem Salzsäuregas gesättigt und mit dieser Lösung der Kolbeninhalt herausgelöst. Nach mehrstündigem Stehen in einer Stöpselflasche wurde mit dem gleichen Volumen Methylalkohol verdünnt, filtriert und die Lösung bei einer 40° nicht übersteigenden Temperatur im Vakuum zur Trockne gebracht. Der Rückstand wurde unter Eiskühlung mit Sodalösung und Chloroform versetzt, wobei der gesamte Farbstoff als Ester in das Chloroform überging. Die Chloroformlösung wurde zweimal mit Wasser gewaschen, filtriert und auf ein geringes Volumen eingeengt. Noch warm, wurde sie mit dem vierfachen Volumen Methylalkohol versetzt. Nach kurzer Zeit begann die Ausscheidung des Esters in glänzenden Krystallnadeln (Fig. 2, Taf. V). Diese wurden filtriert und mit Methylalkohol nachgewaschen. So wurden aus 0,5 g bromiertem Methen 20 mg *Koproporphyrin-tetramethylester* erhalten. Umkrystallisiert aus Chloroform–Methylalkohol schmolz der Körper nicht ganz scharf bei 243° und zeigte mit analytischem Koproporphyrin-tetramethylester keine Depression.

2,739 mg Subst.: 6,789 mg CO_2, 1,545 mg H_2O. — 4,024 mg Subst.: 0,2754 ccm N (16°, 719 mm).

$C_{40}H_{44}O_8N_4$	Ber.	C 67,77	H 6,26	N 7,91
$C_{40}H_{46}O_8N_4$	Ber.	„ 67,57	„ 6,53	„ 7,89
	Gef.	„ 67,62	„ 6,31	„ 7,64.

Komplexes Kupfersalz des Koproporphyrin-tetramethylesters.

Koproporphyrin-tetramethylester wurde in Eisessig heiß gelöst, mit einer heißen Lösung von Kupferacetat in Eisessig versetzt und kurz aufgekocht. Nach kurzer Zeit schieden sich die roten Nadeln des komplexen Kupfersalzes ab (Fig. 3, Taf. V). Der Niederschlag wurde abgesaugt und

Digitized by Google

mit Eisessig, Alkohol und Äther nachgewaschen. Umkrystallisiert aus wenig Pyridin und viel Eisessig schmolz der Körper bei 269—270° und zeigte mit analytischem Material keine Depression.

3,255 mg Subst.: 7,382 mg CO_2, 1,691 mg H_2O, 0,330 mg CuO. — 4,601 mg Subst.: 0,2911 ccm N (19°, 724 mm).

$C_{40}H_{42}O_8N_4Cu$	Ber.	C 62,35	H 5,50	N 7,28	Cu 8,25
$C_{40}H_{44}O_8N_4Cu$	Ber.	„ 62,19	„ 5,74	„ 7,26	„ 8,23
	Gef.	„ 61,87	„ 5,81	„ 7,04	„ 8,10.

Komplexes Eisensalz des Koproporphyrin-tetramethylesters.

Koproporphyrin-tetramethylester wurde in Eisessig gelöst und mit einer Lösung von Ferroacetat und Natriumchlorid in Eisessig ungefähr 1 Minute lang aufgekocht. Nach einigem Stehen schied sich das Eisensalz in häufig konzentrisch gruppierten, nadelförmigen Prismen ab (Fig. 4, Taf. V). Es wurde aus Chloroform–Äther umkrystallisiert.

3,137 mg Subst.: 7,097 mg CO_2, 1,515 mg H_2O, 0,316 mg Fe_2O_3.

$C_{40}H_{42}O_8N_4FeCl$					
Ber.	C 60,20	H 5,31	N 7,02	Cl 4,44	Fe 7,00
$C_{40}H_{44}O_8N_4FeCl$					
Ber.	„ 60,03	„ 5,54	„ 7,01	„ 4,43	„ 6,98
Gef.	„ 61,01	„ 5,34	„ —	„ —	„ 6,97.

Freies Koproporphyrin.

30 mg Koproporphyrin-tetramethylester wurden mit 30 ccm 10-proc. NaOH mehrere Stunden gekocht, mit Wasser verdünnt und die Lösung filtriert. Das Filtrat wurde mit Eisessig angesäuert, die ausgeschiedenen Flocken nach mehrstündigem Stehen filtriert und mit Wasser gründlich gewaschen. Nach dem Trocknen auf dem Wasserbad wurde Filter mit Niederschlag mit wenig Pyridin–Eisessig ausgekocht, filtriert und die tief rot gefärbte Lösung heiß vorsichtig mit wenig Wasser versetzt. Über Nacht hatte sich das Koproporphyrin in kleinen, manchmal zu Gruppen vereinigten Prismen abgeschieden (Fig. 1, Taf. V). Die Krystalle wurden abgesaugt, mit Eisessig und Äther gewaschen und bei 100° getrocknet. Da das Präparat nach

Digitized by Google

einmaligem Umkrystallisieren noch beträchtliche Mengen von Asche enthielt, mußte auf eine Analyse verzichtet werden.

Überführung der Methan-dicarbonsäure in Porphyrin.

Von unseren zahlreichen Versuchen seien nur zwei beschrieben.

I. 1 g Methan-dicarbonsäure wurde mit 10 ccm Eisessig 8 Stunden unter Rückfluß gekocht. Beim Stehen über Nacht schieden sich Prismen von freiem Porphyrin ab, die in bekannter Weise verestert wurden. Der Ester krystallisierte aus Chloroform–Methylalkohol in kurzen gekreuzten Prismen.

II. 1 g Methandicarbonsäure wurde mit 10 ccm Ameisensäure 10 Stunden unter Rückfluß gekocht und die Lösung in der beim Koproporphyrin beschriebenen Weise auf Methylester verarbeitet. Der Ester zeigte nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Chloroform–Methylalkohol einen Schmelzpunkt von 220°.

Versuch einer Decarboxylierung der Methan-dicarbonsäure.

20 mg Methan-dicarbonsäure wurden im Vakuum im kochenden Wasserbade erhitzt. Nach 15stündigem Erhitzen sublimierten große farblose Krystalle vom Schmelzp. 118°.

Die Krystalle lösten sich in Lauge und zeigten intensiv blau-violette Aldehydreaktion. Beim Kochen mit Ameisensäure entstand Porphyrin. Mit analytischer Opsopyrrolcarbonsäure zeigte der Körper keine Schmelzpunktsdepression. Die Methan-dicarbonsäure war also zum Teil gespalten worden. Der Rückstand enthielt wenig Porphyrin.

2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-pyrryl-3-acrylsäure.

10 g 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-formyl-pyrrol und 5 g Malonsäure werden in 50 ccm kochendem Alkohol gelöst. Dazu gibt man 5 ccm Anilin und kocht unter Umschütteln 6—8 Stunden unter Rückfluß. Nach kurzer Zeit beginnt die Ausscheidung eines weißen, krystallinischen Pulvers unter lebhafter CO_2-Entwicklung. Zum Schluß destilliert

Digitized by Google

man den Alkohol ab, verreibt den Rückstand mit verdünnter HCl, erwärmt einige Zeit am Wasserbade, saugt nach dem Erkalten ab und wäscht mit Wasser. Die rohe Säure wird in verdünnter Lauge aufgenommen, vom Ungelösten filtriert und unter Kühlung mit Eiswasser mit verdünnter HCl gefällt. Die Pyrryl-acrylsäure fällt aus der kaum gefärbten alkalischen Lösung in weißen, amorphen Flocken aus. Sie wird abgesaugt und mit Wasser ausgewaschen. Ausbeute 10 g = 85 Proc. der Theorie. Schmelzp. 240° unter Zersetzung. Analysen vgl. B. 58, 2820 (1926).

Reduktion der Pyrryl-acrylsäure zur Pyrryl-propionsäure.

Die aus 10 g Aldehyd erhaltene Pyrryl-acrylsäure wird feucht in eine Stöpselflasche gebracht, mit 150 ccm Wasser zu einem Brei verrührt und allmählich mit 150 g 3-proc. Natriumamalgam versetzt. Wenn nach 2—3 Stunden alles Amalgam zugesetzt ist, schüttelt man noch 2 Stunden auf der Maschine. Die Lösung wird vom Quecksilber abgegossen, einmal mit wenig Äther ausgeschüttelt und unter Kühlung mit Eis mit 30 ccm 50-proc. Essigsäure versetzt. Die Pyrrylpropionsäure fällt in farblosen Prismen aus. Man filtriert rasch, wäscht mit Wasser nach und trocknet im Exsiccator. Ausbeute 7,5—8 g = 75 Proc. d. Th. Die Säure wird aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Sie färbt sich leicht rötlich. Schmelzp. 152° unter Zersetzung. Der Körper ist bereits von Küster a. a. O. analysiert.

2-Brommethyl-3-propionsäure-4-methyl-5-carbäthoxy-pyrrol.

Je 0,6 g 2,4-Dimethyl-5-carbäthox-ypyrryl-3-propionsäure werden mit 1 ccm Eisessig verrührt und dazu eine Lösung von 0,5 g Brom = $1^1/_4$ Mol. in 2 ccm Eisessig fließen gelassen. Die Säure geht in Lösung und nach kurzer Zeit beginnt die Ausscheidung langer Nadeln. Nach 12stündigem Stehen wird der Krystallbrei abgesaugt und mit wenig Eisessig und Äther gewaschen. Ausbeute 0,5 g = 62 Proc. d. Th. Farblose Nadeln aus Eisessig. Schmelzp. 176° unter Zersetzung.

Digitized by Google

3,138 mg Subst.: 5,222 mg CO_2, 1,437 mg H_2O. — 5,531 mg Subst.: 0,22050 ccm N (16°, 718 mm). — 0,1021 g Subst.: 0,0604 g AgBr.

$C_{12}H_{16}O_4NBr$	Ber.	C 45,28	H 5,07	N 4,40	Br 25,12
	Gef.	„ 45,38	„ 5,12	„ 4,45	„ 25,18

Bis-(3-propionsäure-4-methyl-5-carbäthoxy-pyrryl)-methan.

6,4 g Bromkörper werden mit 50 ccm Wasser 3 bis 4 Stunden unter Rückfluß gekocht. Unter starker Formaldehyd-Entwicklung verwandeln sich die Nadeln des Bromkörpers in farblose Prismen des Methans. Nach dem Erkalten wird abgesaugt, mit H_2O gewaschen und auf dem Wasserbade getrocknet. Ausbeute 4,4 g = fast theoretisch. Prismen aus Alkohol. Schmelzp. 201°.

3,408 mg Subst.: 7,481 mg CO_2, 1,998 mg H_2O. — 4,420 mg Subst.: 0,24794 ccm N (15°, 714 mm).

$C_{28}H_{30}O_8N_2$	Ber.	C 59,72	H 6,54	N 6,06
	Gef.	„ 59,60	„ 6,56	„ 6,24.

Bis-(3-propionsäure-4-methyl-5-carboxy-pyrryl)-methan.

4,4 g Dicarbäthoxy-methan werden mit 40 ccm 10-proc. NaOH 6 Stunden gekocht und unter starker Kühlung mit Kältemischung wird mit verdünnter H_2SO_4 zur kongosauren Reaktion angesäuert. Die Säure wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Exsiccator getrocknet. Ausbeute 3 g = 80 Proc. d. Th. Wetzsteinförmige Krystalle aus $C_2H_5OH + H_2O$. Schmelzp. 176° unter Zersetzung.

2,109 mg Subst.: 4,346 mg CO_2, 1,082 mg H_2O. — 3,922 mg Subst.: 0,2450 ccm N (17°, 722 mm).

$C_{19}H_{22}O_8N_2$	Ber.	C 56,14	H 5,46	N 6,90
	Gef.	„ 56,20	„ 5,74	„ 6,96.

Iso-Koproporphyrin.

3 g Bis-(3-propionsäure-4-methyl-5-carboxy-pyrryl)-methan wurden mit 20 ccm Ameisensäure versetzt und durch die Lösung Luft geleitet. Nach einigen Stunden zeigte die Lösung intensives Porphyrinspektrum und über Nacht hatten sich bereits kleine Prismen vom freien Porphyrin abgeschieden. Das Durchleiten von Luft wurde unter Er-

Digitized by Google

satz der Ameisensäure 72 Stunden lang fortgesetzt. Schließlich wurde mit Eisessig verrieben, abgesaugt und mit Eisessig und Äther nachgewaschen. So wurden 390 mg Iso-Koproporphyrin erhalten. Zur Analyse wurde aus Pyridin–Eisessig umkrystallisiert (Fig. 6, Taf. V) und bei 100° getrocknet.

3,083 mg Subst.: 7,470 mg CO_2, 1,601 mg H_2O. — 4,280 mg Subst.: 0,3165 ccm N (18°, 723 mm).

$C_{36}H_{36}O_8N_4$	Ber.	C 66,23	H 5,56	N 8,59
$C_{36}H_{38}O_8N_4$	Ber.	„ 66,03	„ 5,85	„ 8,56
	Gef.	„ 66,10	„ 5,81	„ 8,25.

Iso-Koproporphyrin-tetramethylester.

Die Veresterung des Iso-Koproporphyrins erfolgt in derselben Weise wie beim Koproporphyrin. Der Ester krystallisierte aus Chloroform-Methylalkohol in Prismen vom scharfen Schmelzp. 276° (Fig. 5, Taf. V). Mit analytischem Kopro-ester zusammen trat bereits bei 230° Sinterung ein und bei 256° war alles geschmolzen.

2,854 mg Subst: 7,068 mg CO_2, 1,625 mg H_2O. — 5,920 mg Subst: 0,4234 ccm N (18°, 723 mm).

$C_{40}H_{44}O_8N_4$	Ber.	C 67,77	H 6,26	N 7,91
$C_{40}H_{46}O_8N_4$	Ber.	„ 67,57	„ 6,53	„ 7,89
	Gef.	„ 67,57	„ 6,37	„ 7,98.

(Geschlossen den 14. Oktober 1926.

Digitized by Google

***Hans Fischer* und *Hans Andersag*,**
Synthese des Kopro- und Iso-Koproporphyrins.



Fig. 1.
Freies Koproporphyrin.



Fig. 2.
Kopro-Ester.



Fig. 3.
Cu-Salz des Kopro-Esters.

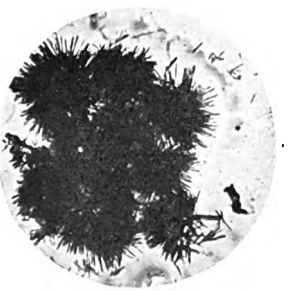


Fig. 4.
Fe-Salz des Kopro-Esters.



Fig. 5.
Iso-Kopro-Ester.



Fig. 6.
Freies Iso-Koproporphyrin.

Digitized by Google

Digitized by Google

[Mitteilungen
aus dem Chemischen Institut der Universität Greifswald.]

Zur Synthese von Disacchariden IV.[1])
Zwei Tetra-acetyl-β-d-glucosen;

von *Burckhardt Helferich* und *Wilhelm Klein.*

(Eingelaufen am 2. September 1926.)

Die vor einiger Zeit beschriebene Synthese der Gentiobiose[1]) aus dem Tribenzoyl-glucosyl-fluorid mit freiem 6-Hydroxyl, und damit der Ersatz des H-Atoms der 6-Hydroxylgruppe der d-Glucose überhaupt, konnte durch die Resultate der folgenden Arbeit noch erheblich verbessert und vereinfacht werden: Es gelang die Darstellung einer Tetra-acetylglucose mit freiem 6-Hydroxyl in einheitlicher, schön krystallisierter Form auf gut zugänglichem Wege.[2])

Behandelt man die vor einiger Zeit[3]) beschriebene Tetra-acetyl-6-triphenylmethyl-β-d-glucose (I) in Eisessiglösung mit wenig Bromwasserstoff, so entsteht in einigen Sekunden ein nahezu quantitativer Niederschlag von Triphenylbrommethan. Aus dem Filtrat läßt sich die Tetra-acetyl-β-d-glucose (II) in schönen Krystallen gewinnen. Ihre Zusammensetzung ergibt sich aus Analyse und Acetylbestimmung. Die Lage der freien Hydroxylgruppe folgt aus der — früher bewiesenen[3]) — 6-Stellung des Triphenylmethylrestes, vorausgesetzt, daß bei seiner Abspaltung und der Isolierung der neuen Substanz keine Umlagerung — Acylwanderung — eingetreten ist. Dies ließ sich durch die leichte und glatte Rücküberführung in das Ausgangsmaterial (I) beweisen. Schließlich stimmt mit der Formel überein, daß die neue Tetra-acetyl-d-glucose sich auf

[1]) III s. A. 447, 27 (1926).

[2]) Die Substanz ist wohl identisch mit einer von Oldham, Soc. 127, 2840 (1925) beschriebenen.

[3]) B. 58, 877 (1925).

Digitized by Google

mildeste Weise in β-Pentacetyl-d-glucose vom Schmelzpunkt 134° quantitativ überführen läßt.

Zur besseren Charakterisierung wurde eine Toluolsulfoverbindung (III) in krystalliner Form gewonnen. Wie Vorversuche ergaben, wird auch die Herstellung der freien 6-Toluolsulfo-d-glucose keine Schwierigkeiten bieten.

Die β-1,2,3,4-Tetra-acetyl-d-glucose (II) ist das ideale Ausgangsmaterial zur Herstellung aller 6,0-Derivate der d-Glucose. Mit Acetobromglucose liefert sie Oct-acetyl-gentiobiose, eine Reaktion, die eine weitere Bestätigung für die Formulierung der neuen Substanz darstellt. Weitere Synthesen der verschiedensten Art sind in Angriff genommen.

I $\overset{6}{C}H_2O(C(C_6H_5)_3).\overset{5}{C}H.\overset{4}{C}HOAc.\overset{3}{C}HOAc.\overset{2}{C}HOAc.\overset{1}{C}HOAc$
$\quad\quad\quad

als veränderlich. Es stellte sich heraus, daß die gleiche Änderung der wäßrigen Lösung in Gefäßen aus gewöhnlichem Glas auftrat, während die Lösung in Jenaer Geräteglas oder die Lösung in anderen Lösungsmitteln unverändert blieb.

Da die Einwirkung von etwas stärkerem Alkali, z. B. $BaCO_3$ und $CaCO_3$, auf die wäßrige Lösung zu dem Drehungswert für freie d-Glucose führte, dachten wir zunächst an eine partielle Verseifung, vielleicht des lockeren 1-Acetyls. Aber schon die Isolierung der noch unreinen Substanz nach Beendigung der Mutarotation ergab, daß es sich um eine durch die Glaswandung (katalytisch) hervorgerufene Acylwanderung handelt.[1]) (Acylierung mit Pyridin und Essigsäureanhydrid bei niedriger Temperatur führte in theoretischer Ausbeute zu sofort reiner β-Pentacetylglucose.) Es gelang, aus dem Gemisch eine reine Substanz herauszuarbeiten, die sich nach Analyse, Acetylbestimmung, quantitativer Überführbarkeit in β-Pentacetyl-d-glucose als eine weitere neue *β-Tetra-acetyl-d-glucose* erwies. Die freie Hydroxylgruppe ließ sich durch Veresterung an Toluolsulfosäure nachweisen. Die so entstandene Tetra-acetyl-toluolsulfo-d-glucose ist verschieden von der oben beschriebenen und von der über Diacetonglucose von Freudenberg[2]) hergestellten. Wir hoffen, die Lage der Toluolsulfogruppe und damit der freien Hydroxylgruppe in der neuen Verbindung in einiger Zeit festlegen zu können. Die 1-Stellung und die 6-Stellung sind schon jetzt auszuschließen, weil die entsprechenden β-Tetra-acetyl-d-glucosen bekannt und von der neuen verschieden sind. Auch das 3-Hydroxyl kommt kaum in Frage, auf Grund der oben schon erwähnten Verschiedenheit der von Freudenberg hergestellten[2]) 3-Toluolsulfo-tetracetylglucose, falls, wie wahrscheinlich, in dieser Verbindung auch der gleiche (1,5-) Sauerstoffring anzunehmen ist. Die Entscheidung zwischen den übrig bleibenden beiden, dem

[1]) Es wird interessant sein, diese durch die Drehung leicht zu verfolgende Acylwanderung in ihrer Abhängigkeit von verschiedenen Bedingungen näher zu verfolgen.

[2]) K. Freudenberg und O. Joers B. **55**, 937 [1922].

Digitized by Google

2- und dem 4-Hydroxyl — wir nehmen zunächst als wahrscheinlicher das letztere an (IV) — wird sich aus dem Verhalten der freien Toluolsulfoverbindung unserer zweiten Tetra-acetyl-d-glucose voraussichtlich leicht treffen lassen.

Jedenfalls ist das freie Hydroxyl dieser weiteren β-Tetra-acetyl-d-glucose reaktionsträger als das 6-Hydroxyl. Denn die, allerdings nur mit wenig Material, versuchte Kuppelung mit Acetobromglucose ließ sich noch nicht bewerkstelligen. Bei der Wichtigkeit der Reaktion, die zur Cellobiose führen könnte, hoffen wir trotzdem noch zum Ziel zu gelangen.

Beschreibung der Versuche.

Tetracetyl-6-triphenylmethyl-β-d-glucose (I).

Die früher beschriebene Darstellungsmethode[1]) ist noch etwas vereinfacht: Bei Verwendung sorgfältig getrockneten Ausgangsmaterials bleibt die früher beobachtete Krystallisation von salzsauren Salzen meist aus. Die Acetylierung wird jedenfalls unbekümmert um eine etwaige Ausscheidung durch Zugabe der angegebenen Menge Essigsäureanhydrid bewerkstelligt. Das wie angegeben isolierte amorphe Rohprodukt wird lufttrocken aus gew. Alkohol, der mit 1 Proc. gleichsiedendem Petroläther denaturiert ist, umkrystallisiert. Die Ausbeute betrug aus 100 g wasserfreier d-Glucose bis zu 130 g.

Es sei bei dieser Gelegenheit bemerkt, daß die in der gleichen Arbeit beschriebene Tetracetyl-6-triphenylmethyl-α-d-glucose[1]) trotz ihres krystallinen Zustandes sich als noch nicht einheitlich herausgestellt hat.

1,2,3,4-Tetracetyl-β-d-glucose (II).

92 g Tetracetyl-6-triphenyl-methyl-β-d-glucose werden in 190 ccm reinem Eisessig auf dem Wasserbad gelöst und zu der vorsichtig in Eis abgekühlten unterkühlten Lösung 30 ccm einer bei 0° mit Bromwasserstoff gesättigten eiskalten Eisessiglösung gegeben. Im ersten Augenblick tritt gelbe Färbung — Halochromie des Triphenylcarbinols

[1]) B. 58, 877 (1925).

Digitized by Google

mit Bromwasserstoff — auf. Nach wenigen Sekunden verschwindet beim Umschütteln die Färbung und es scheidet sich Triphenylbrommethan als weißer krystalliner Niederschlag in fast quantitativer Ausbeute ab. Er wird rasch abgesaugt (Glasfilter oder gehärtetes Filter) und das Filtrat im Scheidetrichter mit 400 ccm eiskaltem Wasser aufgenommen. Ein Teil des Reaktionsproduktes scheidet sich in amorphen Flocken aus. Unbekümmert darum wird das Gemisch mit im ganzen 500 ccm Chloroform in mehreren Portionen ausgeschüttelt — die wäßrige Lösung reduziert dann nur noch schwach Fehlingsche Lösung — die vereinigten Chloroformauszüge mit Natriumsulfat geklärt und unter vermindertem Druck zum blasigen Sirup eingedampft (Badtemperatur nicht über 35°). Der Sirup wird mit 80 ccm Äther aufgenommen und diese Lösung in kleinen Portionen mit im ganzen 120 ccm Petroläther so vorsichtig versetzt, daß die bei jeder Portion entstehende Trübung Zeit zum Krystallisieren hat. Der Niederschlag wird auf der Nutsche einigemal mit wenig Äther gewaschen. Die Tetracetylglucose entsteht so in schön ausgebildeten, säulenförmigen Krystallen in einer Ausbeute von 36,8 g, d. i. 68 Proc. d. Th.

0,0996 g Subst.: 0,1767 g CO_2, 0,0520 g H_2O.

$C_{14}H_{20}O_{10}$ (348,16)	Ber. C 48,25	H 5,79
	Gef. „ 48,38	„ 5,84.

Die Drehung in Chloroform betrug

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+\ 0{,}79 \cdot 2{,}1872}{1 \cdot 1{,}4670 \cdot 0{,}0972} = +\ 12{,}1^\circ.$$

Diese Drehung bleibt — auch beim Schütteln mit Silberoxyd — über 2 Tage unverändert.

Die Drehung in wäßriger Lösung betrug unmittelbar nach der Auflösung (etwa 1-proc. Lösung)

$$[\alpha]_D^{24} = \frac{+\ 0{,}48 \cdot 500 \cdot 41}{2{,}2 \cdot 5{,}015 \cdot 1{,}001} = +\ 21{,}7^\circ.$$

Über die Änderung dieser Drehung siehe weiter unten.

Die Substanz schmilzt bei 128—129° (korr.). Sie ist leicht löslich in Chloroform, Essigester, Alkohol, Methanol und Pyridin, ziemlich schwer in Wasser (bis etwa zu 1 Proc.), in Benzol und Tetrachlorkohlenstoff, sehr schwer löslich in

Digitized by Google

Äther, so gut wie unlöslich in Petroläther und Ligroin. Aus etwa 30 Gewichtsteilen warmem Äther kann sie umkrystallisert werden. Alkalien verändern die Substanz sehr rasch. Heiße Fehlingsche Lösung wird von ihr sofort reduziert.

Zur Acetylbestimmung wurde die Substanz in einem Überschuß von $^n/_{10}$-Natronlauge gelöst und mit $^n/_{10}$-Schwefelsäure zurücktitriert. Die Differenz ergab die von der Substanz verbrauchte Natronlauge. Es ist bei dieser Bestimmung aber die folgende Korrektur wichtig und notwendig: Die verbrauchte Natronlauge geht nicht nur auf Kosten der abgespaltenen Essigsäure; auch an der entstandenen Glucose werden, vermutlich durch weitere Veränderung, kleine Mengen Natronlauge abgesättigt. Um also exakte Werte zu erhalten, muß für jede Bestimmung die entsprechende Menge d-Glucose unter den gleichen Bedingungen (Temperatur, Zeit, Konzentration, Luftzutritt u. a.) mit einem Überschuß an Natronlauge versetzt und mit Schwefelsäure zurücktitriert werden. Der so erhaltene Wert für den Verbrauch an Natronlauge durch Glucose allein ist von dem mit Tetracetylglucose erhaltenen abzuziehen. Die Abspaltung der Acetyle erfolgt so schnell, daß die Zeitdauer der Einwirkung — ob $^1/_4$ Stunde oder 12 Stunden — einerlei ist.

I. 0,2188 g Tetracetylglucose: 25,44 ccm $^n/_{10}$-NaOH (wie oben angegeben korr.); II. 0,1948 g Subst.: 22,33 ccm $^n/_{10}$-NaOH (korr.).

C_2H_3O Ber. 49,43 Gef. 50,02; 49,32.

Zur *Überführung in das Ausgangsmaterial* wurde 0,1 g Tetracetyl-glucose (1 Mol.) in 0,8 g absolutem Pyridin gelöst, mit 0,08 g Triphenylchlormethan (1 Mol) versetzt und nach 12stündigem Aufbewahren bei Zimmertemperatur das Reaktionsprodukt durch Eingießen in Wasser und Umkrystallisieren des amorphen Niederschlages aus denaturiertem Alkohol erhalten. Ausbeute 0,15 g statt theoretisch 0,17 g. Schmelzp. 166° (korr.). Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial ergab keine Depression.

Zur *Überführung in Pent-acetyl-glucose* wurden 0,2 g Tetracetyl-glucose in ein Gemisch von 0,12 ccm Essigsäureanhydrid (2 Mol.) und 0,24 ccm absolutem Pyridin eingetragen und nach 20stündigem Aufbewahren bei Zimmertemperatur das Reaktionsprodukt durch Eingießen in Wasser sofort krystallinisch erhalten. Der Schmelzpunkt des Rohproduktes war 130°. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus gew. Alkohol wurden 0,22 g (theoretisch 0,225 g) vom Schmelz-

Digitized by Google

punkt 134° korr. erhalten. Ein Mischschmelzpunkt mit β-Pentacetyl-d-glucose ergab keine Depression.

β-Octacetyl-gentiobiose.

2,4 g (2 Mol.) 1,2,3,4-Tetracetyl-β-d-glucose werden zusammen mit 1,4 g Acetobromglucose (etwa 1 Mol) in 14 ccm trocknem Chloroform (über Phosphorpentoxyd destilliert) gelöst und mit 1,4 g Silberoxyd geschüttelt, bis in der Lösung kein Brom mehr nachgewiesen werden kann. Die Dauer des Schüttelns wechselt zwischen 3—7 Stunden und mehr. Sie ist wesentlich auch von der Art des Silberoxyds abhängig. Da in der Regel die Ausbeute an Kuppelungsprodukt bei dieser und vielen analogen Reaktionen mit Acetohalogenzuckern um so besser ist, je schneller die Reaktion beendet ist, so sei kurz die Darstellungsweise des Silberoxyds angegeben, mit dem wir stets gute Resultate erzielt haben:

Die auf dem Wasserbad erhitzte (86°) Lösung von 1 Tl. Silbernitrat in 10 Gew.-Tln. Wasser wird mit einer ebenso heißen Lösung von 0,23 Tln. (etwas weniger als 1 Mol.) reinem Ätznatron in 10 Tln. Wasser gefällt, das ausgeschiedene Silberoxyd 5mal mit je 25 Tln. heißem Wasser durch Dekantieren ausgewaschen, in 5 Vol.-Tln. absolutem Alkohol aufgeschlämmt, wieder dekantiert, auf einem gehärteten Filter abgesaugt, nochmals mit Alkohol gewaschen und dann erst an der Luft, danach im Exsiccator über Phosphorpentoxyd getrocknet.

Die bromfreie Lösung wird, wenn nötig mit Kieselgur, von den Silbersalzen abfiltriert, der Rückstand mit Chloroform gewaschen und die vereinigten Filtrate unter vermindertem Druck bei 35° Badtemperatur zum klaren gelblichen Sirup eingedampft. Dieser wird in 20 ccm absolutem Alkohol aufgenommen. Nach einiger Zeit, am besten nach dem Animpfen, scheidet sich die Octacetyl-gentiobiose in feinen Nadeln ab. Die Ausbeute betrug 0,54 g Schmelzp. — 196° korr. — und Mischschmelzpunkt mit einem nach

Digitized by Google

Zemplén[1]) gewonnenen Präparat, ebenso die Drehung der Substanz in Chloroformlösung

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-\ 0{,}17 \cdot 2{,}1794}{0{,}5 \cdot 0{,}0942 \cdot 1{,}4711} = -\ 5{,}35^0$$

identifizieren die Substanz als Gentiobiose-octacetat. Mit dieser Synthese ist dieses Disaccharid zu einem synthetisch leicht zugänglichen Material geworden.

Die im Überschuß angewandte Tetracetylglucose läßt sich durch Eindampfen der alkoholischen Mutterlauge (unter vermindertem Druck) und vorsichtiges Fällen des Rückstandes aus Äther mit Petroläther zum größten Teil wiedergewinnen.

1,2,3,4-Tetracetyl-6-toluolsulfo-β-d-glucose.

1 g 1,2,3,4-Tetracetyl-β-d-glucose in 3 ccm abs. Pyridin wird mit 1,1 g (2 Mol.) Toluolsulfochlorid versetzt. Nach 12stündigem Aufbewahren bei Zimmertemperatur wird ohne Rücksicht auf eine Abscheidung von salzsaurem Pyridin in 100 ccm Eiswasser eingegossen. Das Reaktionsprodukt fällt als feinflockiger Niederschlag, der abgesaugt und mehrmals mit Wasser gewaschen wird. Nach dem Trocknen werden die so erhaltenen 1,4 g Rohprodukt aus 150 ccm heißem absoluten Alkohol in schönen Nadeln krystallisiert erhalten. Ausbeute 1,3 g. Die Substanz schmilzt nach geringem Sintern von 203—205° korr.

0,1027 g Subst.: 0,1887 g CO_2, 0,0501 H_2O.

$C_{21}H_{26}O_{12}S$ (502,28)	Ber. C 50,17	H 5,22
	Gef. „ 50,11	„ 5,46.

Die Drehung wurde in Chloroformlösung bestimmt:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+\ 1{,}26 \cdot 2{,}0538}{1 \cdot 0{,}0738 \cdot 1{,}465} = +\ 23{,}9^0.$$

1,2,3,6(?)-Tetracetyl-β-d-glucose (IV).

Die 1,2,3,4-Tetracetyl-β-d-glucose erleidet in wäßriger Lösung beim Aufbewahren in gewöhnlichem Glas eine Umwandlung, die sich in einer Änderung der Drehung zu er-

[1]) H. 85, 402 (1913).

Digitized by Google

kennen gibt. Um deren Verlauf genau zu verfolgen, wurden 5,015 g der Verbindung in 500,41 g Wasser gelöst und diese Lösung im Thermostaten bei 41,5° (± 0,1°) unter ständigem Rühren — um von der Diffusion zu den Glaswandungen hin unabhängig zu sein — in einem Kolben aus gewöhnlichem Glas aufbewahrt. Der Verlauf der Drehung wurde durch Probeentnahme im 2,2-dm-Rohr für D-Licht bei 23—24° festgestellt:

Zeit nach Beginn des Versuchs in Stunden:	0	2	4	6	8	10	12½	15	23½	33	50
Beobachtete Drehung:	+ 0,48	0,44	0,36	0,31	0,23	0,20	0,16	0,12	0,05	0,05	0,05.

Zur Aufarbeitung der Lösung wurde auf Zimmertemperatur abgekühlt, mit 400 ccm Chloroform ausgeschüttelt, die Chloroformlösung nach dem Klären mit Natriumsulfat unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft und der zurückbleibende Sirup in 40 ccm Äther aufgenommen. Nach dem Versetzen mit 5 ccm Petroläther (bis zur beginnenden Trübung) krystallisieren im Lauf von mehreren Stunden 3,9 g des Reaktionsproduktes aus. Dieses schmilzt nach Sintern von etwa 95° ab bei 97—98°. Verbrennung und Acetylbestimmung stimmen auf Tetracetylglucose. Die Substanz ist ein Gemisch des Ausgangsmaterials mit einem Isomeren der gleichen Zusammensetzung. Um dieses zu isolieren, werden 5 g des Gemenges in 10 ccm absolutem Pyridin auf dem Wasserbad gelöst, filtriert und die Lösung einige Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Dabei scheidet sich die neue Substanz in einheitlichen Krystallen (Plättchen, die z. T. übereinandergelagert sind) ab. Die Ausbeute beträgt 1,62 g. (Aus der Pyridin-Mutterlauge läßt sich ein Tl. des Ausgangsmaterials zurückgewinnen durch Eindampfen unter vermindertem Druck und Umkrystallisieren des Rückstandes aus Äther.)

Die neue Substanz enthält Krystall-Pyridin:

0,4304 g Subst. (lufttrocken) verloren unter vermindertem Druck bei 60° über P_2O_5 0,0789 g;

für 1 Krystall-Pyridin: Ber. 18,5 Gef. 18,33

Digitized by Google

0,1034 g Subst. (getrocknet): 0,1828 g CO_2, 0,0554 g H_2O.

$C_{14}H_{20}O_{10}$ (348,16)	Ber.	C 48,25	H 5,79
	Gef.	„ 48,21	„ 5,99.

Die Acetylbestimmung wurde wie oben angegeben ausgeführt:

0,1610 g Subst. (getrocknet): 18,46 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

C_2H_3O	Ber. 49,43	Gef. 49,33.

Die Drehung der pyridinhaltigen Substanz wurde in wäßriger Lösung bestimmt:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-\ 0{,}45 \,.\, 16{,}0702}{2 \,.\, 0{,}1646 \,.\, 1{,}0002} = -\ 22{,}0^0.$$

Die Drehung in wäßriger Lösung bleibt nicht konstant. Sie nähert sich im Lauf von Tagen allmählich der Drehung von d-Glucose. Diese Änderung ist bisher nicht näher verfolgt. Ebenso soll die Drehung auch in Chloroformlösung noch bestimmt werden.

Die Substanz schmilzt mit Krystall-Pyridin nach Sintern von 100° an bei 108—110°. Die pyridinfreie Substanz schmilzt bei 132° korr. Der Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial zeigt starke Depression.

Die Löslichkeit der neuen Tetracetyl-glucose ist derjenigen der 1,2,3,4-Tetracetyl-β-d-glucose ähnlich. Nur ist die neue Substanz meist etwas schwerer löslich.

Eine Kondensation mit Triphenylchlormethan zu einem Tetracetyl-triphenylmethyläther der β-d-Glucose gelang nicht unter den Bedingungen, die bei der 1,2,3,4-Tetracetyl-β-d-glucose zum Ziele führen (s. o.).

Die *Überführung in β-Pentacetyl-d-glucose* gelingt leicht: 0,1 g der reinen Substanz werden in einem Gemisch von 0,1 ccm Essigsäureanhydrid und 0,5 ccm Pyridin 12 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt und die Mischung dann in 5 ccm Eiswasser gegossen. Es krystallisieren nach einiger Zeit schöne Nadeln — 1,1 g —, die den Schmelzp. 132° zeigen und sich nach einmaligem Umkrystallisieren aus wenig absolutem Alkohol nach Schmelzpunkt — 134° korr. — und Mischschmelzpunkt als mit β-Pentacetyl-d-glucose identisch erweisen.

1,2,3,6(?)-Tetracetyl-4(?)-toluolsulfo-β-d-glucose.

0,6 g 1,2,3,6(?)-Tetracetyl-β-d-glucose in 5 ccm Pyridin (absolut) werden mit 0,7 g Toluolsulfochlorid 12 Stunden bei

Digitized by Google

Zimmertemperatur aufbewahrt, die Mischung, unbekümmert um eine Ausscheidung von Pyridinsalzen, in 20 ccm Eiswasser gegossen und der entstehende Niederschlag durch Verreiben unter mehrfach gewechseltem Wasser in weißen abfiltrierbaren Flocken — 0,6 g — erhalten. Aus 7 ccm absolutem Alkohol krystallisiert die Substanz in langen Nadeln. Sie schmilzt nach Sintern von 105° an bei 111 bis 112°.

Zur Analyse und optischen Bestimmung wurde unter vermindertem Druck bei 60° über P_2O_5 getrocknet.

0,0962 g Subst.: 0,1776 g CO_2, 0,0472 g H_2O.

$C_{21}H_{36}O_{12}S$ (502,28)	Ber. C 50,17	H 5,22
	Gef. „ 50,35	„ 5,49.

Die Drehung wurde in Chloroform bestimmt:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0{,}75 \cdot 1{,}5199}{1 \cdot 0{,}0197 \cdot 1{,}467} = -15{,}9°.$$

Zuckersynthesen V.[1]
Die Synthese einiger Trisaccharide.

von *Burckhardt Helferich* und *Wilhelm Schäfer.*

(Eingelaufen am 2. September 1926.)

Bis vor wenigen Jahren waren nur zwei reduzierende Trisaccharide genauer beschrieben, die Rhamninose und die Manninotriose. Sie spielen wegen der Seltenheit ihres Vorkommens auch heute noch keine besondere Rolle in dem Reich der Kohlehydrate.

Dagegen sind in letzter Zeit mindestens zwei verschiedene reduzierende Trisaccharide als Abbauprodukte der

[1]) IV. Siehe die vorhergehende Arbeit.

Digitized by Google

Stärke[1]) und eines als Abbauprodukt der Cellulose[2]) beschrieben. Dadurch haben die Trisaccharide überhaupt ein erhöhtes Interesse bekommen. Es schien uns der Mühe wert, einige solche Substanzen synthetisch zu gewinnen. Durch die leichte Zugänglichkeit der 1,2,3,4-Tetracetyl-β-d-glucose[3]) war die Möglichkeit, das 6-Hydroxyl der d-Glucose mit einem Acetohalogendisaccharid in chemisch eindeutiger und durchsichtiger Weise in Reaktion zu bringen, gegeben.

Es gelingt so ohne Schwierigkeit, das krystallisierte Acetat einer 6-β-Cellobiosido-β-d-glucose, (I) und mittels der ausgezeichneten Verseifungsmethode von Zemplén[4]), auch das freie reduzierende Trisaccharid, die 6-β-Cellobiosido-d-glucose (III), zu erhalten. Sie zeichnet sich durch sehr gutes Krystallisationsvermögen aus. Mit den von Bertrand angegebenen Eigenschaften der Procellose aus Cellulose[2]) stimmen die Eigenschaften des neuen Trisaccharids nicht überein. In wäßriger Lösung zeigt die Substanz das normale Molekulargewicht.

Aus dem Acetat des Trisaccharids läßt sich ohne Mühe die Acetobromverbindung (II) gewinnen, Voraussichtlich wird diese sich erneut mit der 1,2,3,4-Tetracetyl-β-d-glucose kuppeln lassen, so daß dem Aufbau beliebig langer Zuckerketten durch Verknüpfung von 1- und 6-Hydroxyl der Glucose kaum noch etwas Grundsätzliches im Wege stehen dürfte.

Auf die gleiche glatte Weise gelang die Synthese der 6-β-Lactosyl-d-glucose (III), die sich ebenfalls durch sehr gutes Krystallisationsvermögen auszeichnet.

Auch die Acetobrom- gentiobiose läßt sich zum krystallisierten Acetat des entsprechenden Trisaccharids (IV) verlängern. Da Cellobiose und Lactose noch nicht synthetisch gewonnen sind, ist nur bei diesem letzten Trisaccharid von einer Totalsynthese zu sprechen.

---

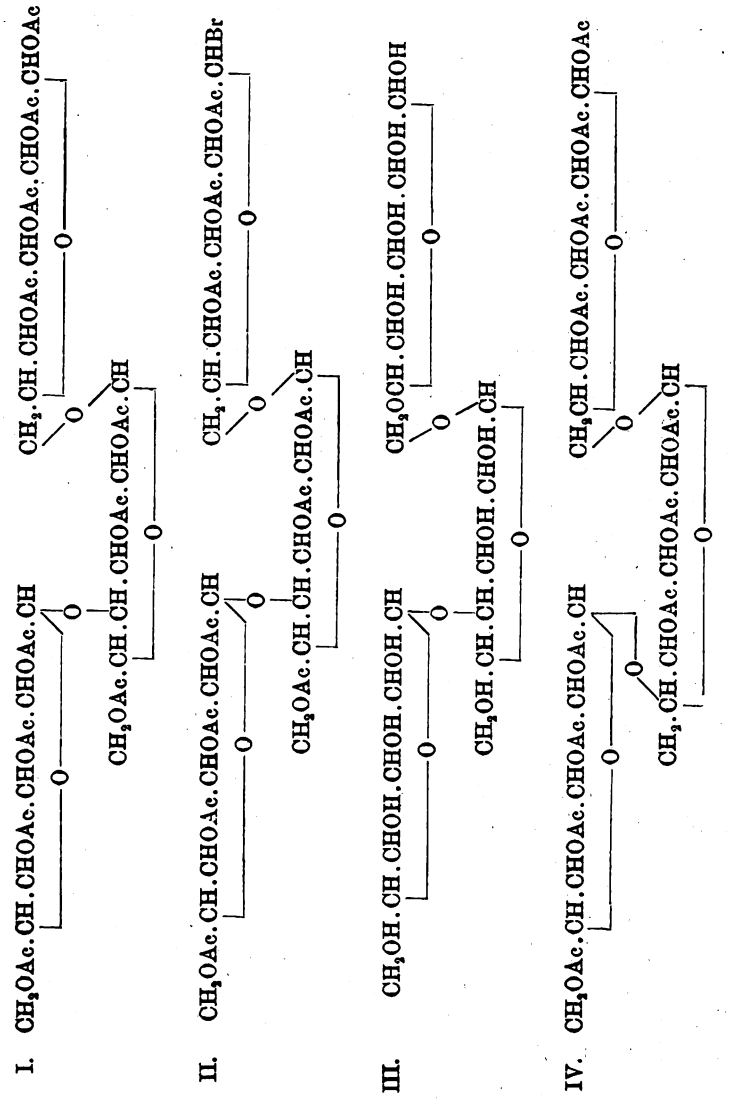
[1]) Ling u. Nanji, Soc. **123**, 2666 (1923); **127**, 629 (1925). — H. Pringsheim, B. **57**, 1592 (1924); **59**, 996 (1926).

[2]) G. Bertrand u. S. Benoist, C. r. **176**, 1583 (1923).

[3]) IV. Siehe die vorhergehende Arbeit.

[4]) B. **59**, 1258 (1926).

Digitized by Google



Dies freie Trisaccharid scheint auch in krystallinem Zustand sehr hygroskopisch zu sein. Darin und in der durch Vorversuche festgestellten Leichtlöslichkeit seines Osazons auch in kaltem Wasser erinnert es an das Trisaccharid aus Stärke

Digitized by Google

von Ling und Nanji.[1]) Trotzdem wird wohl die noch ausstehende nähere Untersuchung des synthetischen Materials keine Identität mit dem natürlichen ergeben.

Da die Formeln nur Strukturbilder ohne Rücksicht auf die Konfiguration darstellen, so gelten I und III für die in der Arbeit beschriebenen Cellobiosido- und Lactosido-Derivate gemeinsam. Über die Verwendung der 1,5-Sauerstoffbrücke, die durch die Arbeit von Zemplén[2]) eine weitere Stütze speziell bei der Cellobiose erhält, siehe die voranstehende Arbeit.

Beschreibung der Versuche.

6-β-Cellobiosido-β-d-glucose-hendekacetat (I)

Eine Lösung von 3,5 g Acetobromcellobiose (1 Mol.) und 5,0 g (3 Mol.) 1,2,3,4-Tetracetyl-β-d-glucose in 20 ccm über Phophorpentoxyd getrocknetem Chloroform wird mit 3 g Silberoxyd[3]) geschüttelt, bis nach 2 bis 4 Stunden die Lösung bromfrei geworden ist. Sie wird von den Silbersalzen abfiltriert, wenn nötig mit Kieselgur geklärt und unter vermindertem Druck bei einer Badtemperatur von höchstens 35° zum dicken Sirup eingedampft. Dieser wird mit Alkohol aufgenommen, nochmals zur Trockne verdampft und der Rückstand in 50 ccm abs. Alkohol gelöst. Nach einiger Zeit scheidet sich das Acetat des Trisaccharids in feinen Nädelchen ab. Es wird zur Reinigung in wenig Chloroform gelöst, die Lösung auf dem Wasserbad bis zur beginnenden Krystallisation eingedampft und mit heißem Methanol versetzt. Nach zweimaligem Umkrystallisieren betrug die Ausbeute an reinem Produkt 1,2 g, d. i. 25 Proc. d. Th. Die Substanz schmilzt bei 245—247° korr. Sie ist leicht löslich in Chloroform, Aceton, Essigester und Eisessig, schwer löslich in Methanol, Alkohol und Benzol, so gut wie unlöslich in Äther und Petroläther.

0,1298 g Subst.: 0,2360 g CO_2, 0,0656 g H_2O

$C_{40}H_{54}O_{27}$ (966,43)	Ber. C 49,67	H 5,63
	Gef. „ 49,59	„ 5,65.

[1]) a. a. O. [2]) a. a. O.

[3]) Darstellung siehe in der vorangehenden Arbeit.

Digitized by Google

Die Drehung wurde in Chloroform bestimmt:

$$[\alpha]_D^{21} = \frac{-1{,}33 \cdot 1{,}6936}{1 \cdot 0{,}1524 \cdot 1{,}455} = -10{,}2^0$$

$$[\alpha]_D^{21} = \frac{-1{,}43 \cdot 1{,}5613}{1 \cdot 0{,}1477 \cdot 1{,}457} = -10{,}4^0 .$$

6-β-Cellobiosido-β-d-glucose (III).

Die Verseifung zum freien Zucker gelang ohne Schwierigkeiten nach der ausgezeichneten von G. Zemplén angegebenen Methode.[1]) 1 g des Hendekacetats wurde in 2,5 ccm trocknem Chloroform gelöst, die auf -20^0 abgekühlte Lösung mit 2,5 ccm einer ebenso kalten Lösung von 1 g Natrium in 50 ccm absolutem Methanol versetzt. Nach wenigen Minuten erstarrt die Masse zu einer durchsichtigen Gallerte. Nach weiteren etwa 5 Minuten wurde mit 5 ccm Eiswasser durchgeschüttelt, die wäßrige Schicht abgehoben und mit einigen Tropfen Eisessig bis zur gerade sauren Reaktion gegen Lackmus angesäuert. Nach dem Verdampfen unter vermindertem Druck bei etwa 35° Badtemperatur hinterbleibt ein Sirup, der durch Aufnehmen in wenig Wasser und Fällen mit Alkohol und Äther als amorphes Pulver erhalten wird, das aber trotz seiner hygroskopischen Eigenschaften abgesaugt werden kann, wenn man genügend rasch arbeitet. Das im Exsiccator getrocknete Produkt wird in wenig heißem Eisessig aufgenommen. Manchmal schon beim Lösen, sonst beim Abkühlen fällt der Zucker in blumenstraußartig vereinigten spitzen Blättchen krystallisiert aus. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ. So gewonnen ist der Zucker wasserfrei. Er schmilzt dann bei 247—252° korr. unter Zersetzung.

Das Trisaccharid ist in Wasser leicht, in organischen Lösungsmitteln sehr schwer bis unlöslich. Aus wasserhaltigem Alkohol oder Eisessig kann es umkrystallisiert werden und fällt dann manchmal mit 1 Mol. Krystallwasser. Der Schmelzpunkt dieses wasserhaltigen Zuckers ist bei 200° korr. unter Zersetzung.

---

[1]) a. a. O.

Digitized by Google

3,784 mg Subst. (wasserfrei): 5,92 mg CO_2, 2,17 mg H_2O.

$C_{18}H_{32}O_{16}$ (504,26)	Ber. C 42,83	H 6,39
	Gef. „ 42,67	„ 6,39.

Die Drehung wurde in wäßriger Lösung bestimmt; die Substanz zeigt, wie zu erwarten, Mutarotation:

$$[\alpha]_D^{22} = \frac{+ 1{,}50 \cdot 1{,}3804}{1 \cdot 0{,}1331 \cdot 1{,}035} = + 15{,}0^0 \text{ (Anfangsdrehung).}$$

Enddrehung: $[\alpha]_D^{22} = + 8{,}4^0$.

0,1044 g Subst. (krystallwasserhaltig) verloren in 5 Stunden beim Trocknen unter vermindertem Druck über P_2O_5 bei 130° 0,0037 g: Ber. für 1 Mol. Krystallwasser sind 0,0037 g.

0,0984 g Subst. (krystallwasserhaltig): 0,1487 g CO_2, 0,0598 g H_2O:

$C_{18}H_{32}O_{16} \cdot H_2O$ (522,27)	Ber. C 41,36	H 6,56
	Gef. „ 41,21	H 6,80.

Die Anfangsdrehung der wasserhaltigen Substanz war etwas höher als die der wasserfreien, weil jene sich schneller auflöst, die Beobachtung also rascher erfolgen kann.

$$[\alpha]_D^{24} = \frac{+ 0{,}50 \cdot 1{,}5016}{1 \cdot 0{,}0460 \cdot 1{,}009} = + 16{,}2^0 \text{ (Anfangsdrehung).}$$

Enddrehung: $[\alpha]_D^{24} = + 7{,}76^0$.

Die *Molekulargewichtsbestimmung* in Wasser ergab den normalen Wert: 0,2539 g Subst. (wasserfrei) gaben in 20,00 g Wasser eine Depression von 0,048°.

M. Ber. 504 Gef. 489.

Die 6-*β*-Cellobiosido-d-glucose schmeckt schwach süß. Sie reduziert Fehlingsche Lösung in der Hitze. Die Reduktionskraft ist etwa 42 Proc. von der des Traubenzuckers.

Zur Darstellung des *Osazons* werden 0,1 g Trisaccharid in 5 ccm Wasser mit 0,1 g Phenylhydrazin und einigen Tropfen Eisessig eine Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Erkalten scheidet sich das Osazon in gelben sternförmig angeordneten Nadeln ab. Durch Umkrystallisieren aus wäßrigem Alkohol oder Pyridin kann es leicht gereinigt werden. Es schmilzt unter Zersetzung bei 224° korr.

4,322 mg Subst.: 0,314 ccm N (754 mm, 24°).

$C_{30}H_{42}O_{14}N_4$ (682,37)	Ber. N 8,21	Gef. N 8,28.

Die Drehung wurde in Pyridin bestimmt:

$$[\alpha]_D^{22} = \frac{- 0{,}50 \cdot 0{,}3028}{0{,}5 \cdot 0{,}0050 \cdot 0{,}984} = - 61{,}5^0.$$

Nach 12stündigem Aufbewahren bei Zimmertemperatur war keine Änderung zu beobachten.

Digitized by Google

6-β-Heptacetyl-cellobiosido-acetobromglucose (II).

Die auf 0° abgekühlte Lösung von 1,5 g 6-β-Cellobiosido-β-d-glucose-hendekacetat in 15 ccm Chloroform wird mit 4 ccm einer bei 0° gesättigten Lösung von Bromwasserstoff in Eisessig versetzt und $1^1/_2$ Stunden bei 0° aufbewahrt. Dann wird die Lösung in Eiswasser gegossen, vier bis fünfmal mit Eiswasser gewaschen, mit Chlorcalcium getrocknet und bis zur beginnenden Trübung mit Petroläther versetzt.

Das Acetobromtrisaccharid scheidet sich in feinen Nädelchen ab, die, nochmals aus Chloroform mit Petroläther umkrystallisiert, in einer Ausbeute von 2 g d. i. 65 Proc. d. Th. erhalten werden. Die Substanz schmilzt bei 231° korr.

0,0974 g Subst.: 0,1642 g CO_2, 0,0460 g H_2O. 0,1828 g Subst.: 0,0361 g AgBr.

$C_{38}H_{51}O_{27}Br$ (987,33)	Ber. C 46,20	H 5,21	Br 8,10
	Gef. „ 45,98	„ 5,28	„ 8,40.

6-β-Lactosido-β-d-glucose-hendekacetat (I).

Die Synthese wird in ganz der gleichen Weise wie bei der Cellobiosidoglucose bewerkstelligt. Aus 3,5 g Acetobromlactose und 5 g Tetracetylglucose erhält man nach dem Verdampfen des Chloroforms einen Sirup, der in wenig Alkohol aufgenommen und zur Entfernung der überschüssigen Tetracetylglucose in Eiswasser gegossen wird. Es scheidet sich nur das Kondensationsprodukt in amorphen Flocken aus, die aus absolutem Alkohol krystallinisch erhalten werden. Ausbeute 1,2 g d. h. 25 Proc. d. Th. Die Substanz schmilzt bei 198° korr. Sie ist leicht löslich in Benzol, Eisessig, Essigester, Chloroform und Aceton, schwer in Methanol und Alkohol, so gut wie unlöslich in Äther und Petroläther.

0,1143 g Subst.: 0,2084 g CO_2, 0,0574 g H_2O.

$C_{10}H_{54}O_{27}$ (966,43)	Ber. C 49,67	H 5,63
	Gef. „ 49,72	„ 5,63.

Die Drehung wurde in Chloroform bestimmt:

$$[\alpha]_D^{22} = \frac{-0{,}33 \cdot 2{,}1324}{1 \cdot 0{,}1914 \cdot 1{,}4523} = -2{,}53^0.$$

Digitized by Google

6-β-Lactosido-d-glucose.

Die Verseifung des Acetats zum freien Trisaccharid erfolgt in ganz der gleichen Weise wie bei der Cellobiosidoglucose. Aus Eisessig erhält man eine nahezu quantitative Ausbeute von wasserfreien weißen verzweigten Nadeln, die bei 257° korr. unter Zersetzung schmelzen. Das Trisaccharid ist in Wasser leicht löslich, in organischen Lösungsmitteln sehr schwer bis unlöslich. Es schmeckt etwas süßer als Cellobiosidoglucose. Seine Reduktionskraft gegenüber Fehlingscher Lösung ist etwa 37 Proc. von der des Traubenzuckers. Aus wasserhaltigem Alkohol oder Eisessig kann es umkrystallisiert werden.

0,0570 g Subst.: 0,0896 g CO_2, 0,0336 g H_2O.

$C_{18}H_{32}O_{16}$ (504,26)	Ber. C 42,83	H 6,39
	Gef. „ 42,87	„ 6,59.

Der Zucker zeigt im Wasser Mutarotation. Der Endwert war nach 4 Stunden erreicht:

$$[\alpha]_D^{24} = \frac{+ 1{,}80 \cdot 1{,}5635}{0{,}5 \cdot 0{,}1565 \cdot 1{,}036} = + 34{,}7^\circ \text{ (Anfangswert)},$$

$$\text{Endwert: } [\alpha]_D^{24} = + 22{,}6^\circ.$$

Das *Osazon* der *Lactosidoglucose*, auf die gleiche Weise wie bei dem ersten Trisaccharid dargestellt, schmilzt nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Wasser bei 233° korr. unter Zersetzung.

4,416 mg Subst.: 0,319 ccm N (754 mm, 24°).

$C_{30}H_{42}O_{14}N_4$ (682,37) Ber. N 8,21 Gef. 8,24.

Die Drehung wurde in Pyridin bestimmt:

$$[\alpha]_D^{22} = \frac{- 0{,}44 \cdot 0{,}2600}{0{,}5 \cdot 0{,}0046 \cdot 0{,}984} = - 50{,}5^\circ.$$

Nach 5 Stunden war keine Änderung der Drehung zu beobachten.

6-β-Gentiobiosido-β-d-glucose-hendekacetat.

Auf die gleiche Weise, wie oben beschrieben, erhält man aus 3 g Acetobromgentiobiose und 6 g Tetracetylglucose in 20 ccm trocknem Chloroform mit 3 g Silberoxyd nach der Aufarbeitung 1 g d. i. 25 Proc. d. Th. schöne seideglänzende Nadeln (aus Alkohol). Zur Reinigung wird aus sehr viel Alkohol unter Zusatz von ein wenig Chloroform umkrystallisiert. Die Substanz schmilzt bei 221° korr. Sie ist in

Digitized by Google

Benzol, Eisessig, Essigester und Chloroform leicht löslich, schwer in Methanol und Alkohol, so gut wie unlöslich in Äther und Petroläther.

4,710 mg Subst.: 8,570 mg CO_2, 2,490 mg H_2O.
$C_{40}H_{54}O_{27}$ (966,43) Ber. C 49,67 H 5,63
Gef. „ 49,62 „ 5,91.

Die Drehung wurde in Chloroform bestimmt:

$$[\alpha]_D^{22} = \frac{-\ 0{,}77 \cdot 1{,}6530}{1 \cdot 0{,}1088 \cdot 1{,}463} = -\ 8{,}0^0.$$

Vorversuche ergaben, daß das freie Trisaccharid, das durch Verseifung nach Zemplén[1]) wie oben, zunächst als Sirup erhalten wird, wahrscheinlich auch im krystallinen Zustand sehr hygroskopisch ist und ein in Wasser auch in der Kälte auffallend leicht lösliches Osazon liefert. Seine Reduktionskraft ist etwa 40 Proc. von der des Traubenzuckers.

Über die Ursachen der „Azoesterreaktion“;

von *Otto Diels* und *Kurt Alder*.

[Aus dem chemischen Institut der Universität Kiel.]

(Eingelaufen am 6. September 1926.)

Das nähere Studium der „Azoesterreaktion“, die zunächst bei aromatischen *Aminen*[2]), dann bei *Phenolen*[3]), *Enolen*[4]), *Alkoholen* und *Thioalkoholen*[5]) beobachtet worden war, hat zu der Überzeugung geführt, daß sie allein in dem Vorhandensein *geeigneter Doppelbindungen* begründet ist, während die Gruppen –OH, –SH, $-NH_2$ usw. lediglich als „*Aktivatoren*“ im Sinne Kurt H. Meyers[6]) eine Rolle spielen.

Der Verlauf der Azoesterreaktion bei *ungesättigten Kohlenwasserstoffen* hat diese Anschauung wesentlich gestützt:

---

[1]) a. a. O. [2]) B. **54**, 213 (1921); A. **429**, 1 (1922).
[3]) O. Fuldner, Inaugural-Dissertation, Kiel 1922. — G. Löhr, Inaugural-Dissertation, Kiel 1925.
[4]) B. **55**, 1524 (1922). [5]) A. **437**, 309 (1924).
[6]) B. **54**, 2265 (1921).

Digitized by Google

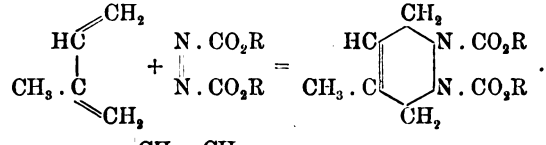
Dimethyl-isopren und Cyclopentadien reagieren glatt mit Azoester unter Bildung von Tetrahydro-pyridazinderivaten.[1]) Durch Abbau des Dihydro-cyclopentadien-azoesterproduktes zum 1,3-Diamino-cyclopentan ist die Azoesterreaktion im letzteren Falle eindeutig als 1,4-Addition im Sinne der Thieleschen Theorie erkannt worden.[2])

Immerhin erschien es wichtig und reizvoll, das experimentelle Material für die Erklärung der Ursachen und des Verlaufs der Azoesterreaktion weiter auszubauen und ihre Deutung als primäre 1,2- bzw. 1,4-Addition — unabhängig von der Anwesenheit besonderer Gruppen — von einem einheitlichen Gesichtspunkte aus zu versuchen.

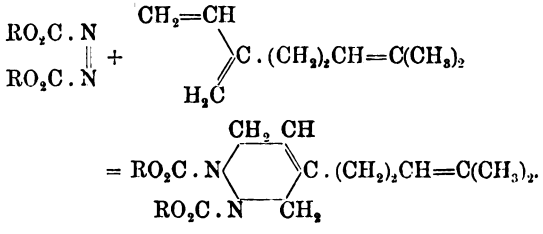
Natürlich mußte sich eine derartige Untersuchung ausschließlich mit *Kohlenwasserstoffen* befassen, deren Reaktionspotenz nicht durch Anwesenheit „fremder" Gruppen getrübt erscheint.

Von den Kohlenwasserstoffen mit einem *einfachen System konjugierter Doppelbindungen* wurden Isopren und das Terpen Myrcen mit Azoester zur Reaktion gebracht. In beiden Fällen tritt unter den mildesten Bedingungen glatte Addition ein:

I.



II.



Die physikalischen Eigenschaften und das chemische Verhalten der Reaktionsprodukte weisen eine völlige Analogie auf zum Cyclopentadien-azoester. *In allen Fällen ist die konjugierte Doppelbindung Ursache der Reaktion und die Addition*

[1]) J. H. Blom, Inaugural-Dissertation, Kiel 1923; A. 443, 242 (1925).
[2]) W. Koll, Inaugural-Dissertation, Kiel 1925; A. 443, 256 (1925).

Digitized by Google

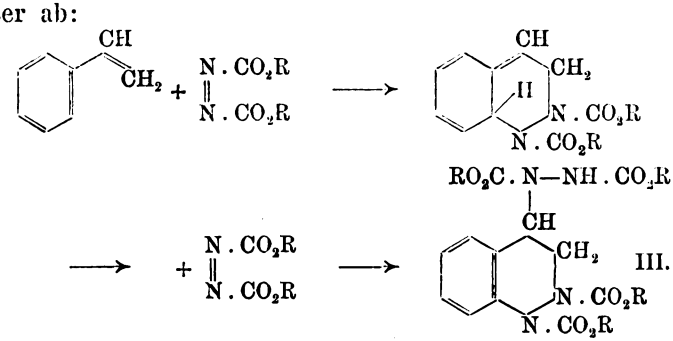
erfolgt in 1,4-Stellung unter Bildung von Tetrahydro-pyridazinderivaten.

Die weitere systematische Prüfung der Reaktionsfähigkeit ungesättigter Kohlenwasserstoffe führte zu Versuchen mit Repräsentanten, die zwar ein System konjugierter Doppelbindungen enthalten, *von denen jedoch eine durch Zugehörigkeit zu einem Benzolkern „gelähmt"* ist: zum Styrol, seinen Homologen und zum Inden.

Die Annahme, daß die Styrole ein System konjugierter Doppelbindungen enthalten, daß sie also unter den ungesättigten Kohlenwasserstoffen eine ausgezeichnete Stellung einnehmen, findet in ihrem physikalischen und chemischen Verhalten Ausdruck. Ihre Molekularrefraktion weist eine starke Exaltation auf. Von Natrium und Alkohol werden sie zu Benzolhomologen reduziert im Gegensatz zu den einfachen Olefinen und zum Allyl-benzol, dessen Olefinbindung isoliert, d. h. nicht in einer Konjugation mit einer Benzoldoppelbindung steht.

Nach dieser Theorie bietet die Erklärung der Azoesterreaktion der *Styrole* keine Schwierigkeit. *Sie führt in erster Phase unter 1,4-Addition zu Derivaten des Dihydrobenzols, „die sich aber leicht bei Gegenwart einer doppelten Bindung, die an den Kern gebunden erscheint, zu wahren Benzolderivaten umlagern".*[1])

Beim *Styrol selbst* spielt sich diese Rückbildung des Benzoltypus unter Aufnahme eines *zweiten* Moleküls Azoester ab:

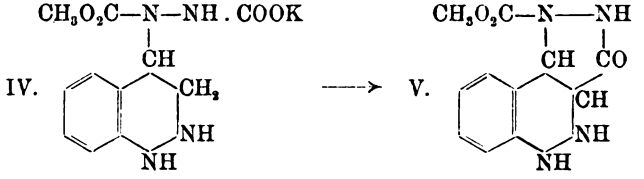


[1]) F. W. Semmler, B. 36, 1033 (1903).

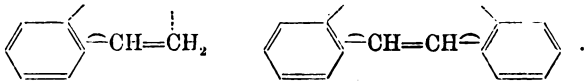
Digitized by Google

Entsprechend Formel III erweist sich das Styrol-azoesteradditionsprodukt als *gesättigt.* Brom oder Permanganat greifen nicht an, Hydrierungsversuche verlaufen negativ, und selbst bei stundenlanger Einwirkung von Ozon tritt keine Ozonidbildung ein.

Bei der Behandlung mit wäßriger Kalilauge werden 2 Carbomethoxygruppen und 1-Methyl abgespalten, wobei ein Kaliumsalz (IV) entsteht, dessen zugehörige Säure unter Wasserverlust und Ringschluß in die Verbindung V übergeht:

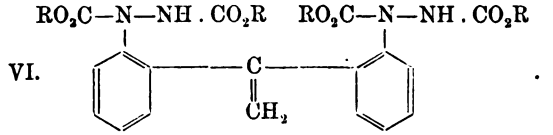


Im Gegensatz zum Styrol vermag Stilben mit Azoester nicht zu reagieren. Dieses scheinbar auffällige Verhalten läßt sich zwanglos folgendermaßen deuten: der für die Reaktion wesentliche Unterschied der beiden Kohlenwasserstoffe liegt offenbar in der Entfernung der Residualaffinitäten, wie die folgende Gegenüberstellung zeigt:



Durch den zweiten symmetrisch gelagerten Phenylkern wird beim Stilben die Restaffinität des endständigen C-Atoms aufgehoben, mit ihr die Voraussetzung für das Eintreten der 1,4-Addition.

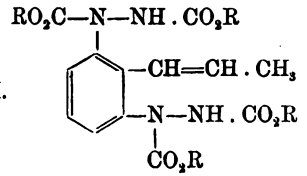
In Übereinstimmung mit dieser Theorie nimmt *asymmetrisches Diphenyl-äthylen zwei* Moleküle Azoester auf, und das Reaktionsprodukt (VI) ist *ungesättigt*:

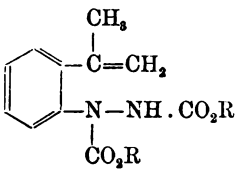


Symmetrisches Methyl-phenyl-äthylen addiert glatt *zwei* Moleküle Azoester. Das Reaktionsprodukt verrät durch seinen Schmelzpunkt und durch seinen *ungesättigten* Cha-

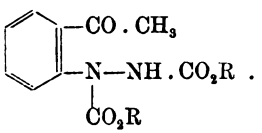
Digitized by Google

rakter, daß es keineswegs als Homologes des oben erwähnten Styrol-azoesterproduktes (III) aufzufassen ist. Vermutlich besitzt es die Struktur VII:

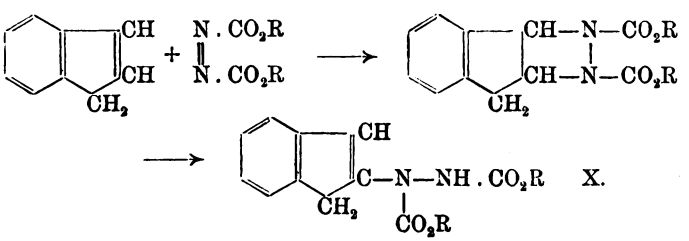
VII. 

VIII. 

Asymmetrisches Methyl-phenyl-äthylen vermag sich dagegen nur mit *einem* Molekül Azoester zu verbinden. Die Eigenschaften des Reaktionsproduktes stehen mit Formel VIII durchaus im Einklang: Es gibt mit Brom ein Dibromid, nimmt bei der Hydrierung genau 2 Atome Wasserstoff auf und läßt sich durch Ozon zu dem entsprechenden Keton (IX) abbauen:

IX. 

Inden bildet mit *einem* Molekül Azoester ein ausgezeichnetes Additionsprodukt. Ob hierbei jedoch 1,4- oder 1,2-Addition stattfindet, wird sich experimentell schwer entscheiden lassen. Der „Habitus" der Reaktion, die im Gegensatz zu den bisher beschriebenen äußerst träge verläuft, sowie das Fehlen des für die Umlagerung wesentlichen Wasserstoffatoms sprechen für die zweite der angeführten Möglichkeiten (X):



In den Bereich der Untersuchung wurden endlich auch jene Kohlenwasserstoffe einbezogen, die man nach dem Vor-

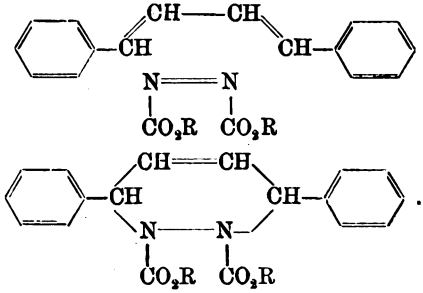
Digitized by Google

gang von Klages[1]) als „*Styrolene*“ zu bezeichnen pflegt und die die Merkmale der Butadiene und der Styrole in sich vereinigen. Von diesen wurden *α-Phenyl-butadien*, *α-Phenyl-δ-methylbutadien* und *trans,trans-α,δ-Diphenyl-butadien* auf ihr Verhalten gegen Azoester geprüft.

Sie addieren sämtlich glatt 1 Molekül Azoester unter Bildung gut definierter Produkte. Für die Struktur dieser letzteren bieten sich mehrere Möglichkeiten, die nicht im einzelnen diskutiert werden sollen. Alle Beobachtungen und die Eigenschaften der Reaktionsprodukte stimmen darin überein, *daß es sich auch in diesen Fällen um eine zu Tetrahydro-pyridazinen führende 1,4-Addition handelt.*

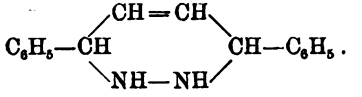
Beim *α,δ*-Diphenyl-butadien z. B. dürfte der Vorgang folgendermaßen verlaufen:

XI.

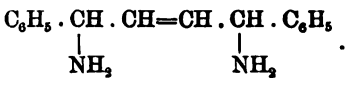


Das Reaktionsprodukt (XI) läßt sich zum freien Pyridazinderivat (XII) verseifen und dieses durch energische Reduktion zu einer Base reduzieren, deren Pikrat nach Aussehen und Verhalten identisch ist mit dem Pikrat des von H. Wieland und H. Stenzl[2]) beschriebenen 1,4-Diphenyl-1,4-diamino-butens (XIII):

XII.



XIII.



Von den Kohlenwasserstoffen mit *Acetylenbindungen* wurden *Phenyl-acetylen* und *Diphenyl-diacetylen* mit Azoester zusammengebracht, *ohne daß auch nur spurenweise Reaktion*

[1]) B. 37, 2801 (1904). [2]) A. 360, 311 (1908).

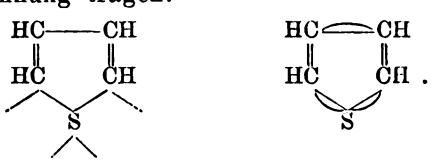
Digitized by Google

eingetreten wäre. Dieses Verhalten der Kohlenwasserstoffe bringt den Wesensunterschied der doppelten und der dreifachen Bindung sinnfällig zum Ausdruck.

Im Zusammenhang mit dem Studium der Kohlenwasserstoffe mit konjugierten Doppelbindungen schien es wünschenswert, die Frage nach der *Azoesterreaktion heterocyclischer Verbindungen* wenigstens zu streifen, da sie unmittelbaren Aufschluß versprach über den Einfluß des zwischengeschalteten Fremdatoms auf die Funktionen der konjugierten Doppelbindungen.

So wurde schließlich noch das Verhalten von *Pyrrol* und von *Thiophen* gegen Azoester studiert. Pyrrol reagiert äußerst heftig mit Azoester. Leider macht die amorphe Beschaffenheit des Reaktionsproduktes eine Reinigung unmöglich, und die unübersichtlichen Spaltungen, die es mit den verschiedensten Agenzien erleidet, lassen noch keine Spekulation über seine Konstitution zu. Immerhin kann mit Sicherheit gesagt werden, *daß mindestens 3 Mol. Azoester und 1 Mol. Pyrrol miteinander in Reaktion treten.* Die Analogie zwischen Pyrrol und Cyclopentadien, die z. B. in der Existenz der beiden Kaliumverbindungen zum Ausdruck zu kommen scheint, ist im wesentlichen nur formaler Art. Auch im Verhalten des Chinons beiden Stoffen gegenüber liegen die Verhältnisse ähnlich: Während Cyclopentadien sehr übersichtlich in den Verhältnissen 1:1 und 2:1 mit Chinon reagiert, addieren 3 Moleküle Pyrrol 5 Moleküle Chinon (bzw. 4 Moleküle Pyrrol 7 Moleküle Chinon).[1])

Thiophen zeigt Azoester gegenüber jene *Reaktionsträgheit*, die nach Steinkopf[2]) in dem ungesättigten, zweiwertigen Schwefelatom begründet ist; eine Tatsache, der folgende Formeln Rechnung tragen:



[1]) Angeli u. Lutri, G. 50, I. 128 (1920); C. 3, 768 (1920).
[2]) A. 424, 66 (1922).

Digitized by Google

Das *Furan* dagegen müßte die Eigentümlichkeiten einer Verbindung mit konjugierter Doppelbindung widerspiegeln, „da das im allgemeinen nicht oder doch nur sehr wenig ungesättigte Sauerstoffatom offenbar keine Partialvalenzen oder doch nur solche sehr geringer Intensität aussendet".[1])

In der Tat *reagiert Furan glatt mit Azoester.* — Alle Beobachtungen stimmen darin überein, daß einige — ihrer Zusammensetzung und Struktur nach scheinbar nahe verwandte — Stoffe bei der Azoesterreaktion ein auffällig verschiedenes Verhalten zeigen. Der Azoester mit seinem hohen und leicht ansprechenden Reaktionspotential stellt demnach in der Tat ein einfaches Mittel dar, „uns über feine energetische Unterschiede, die sich aus den Strukturformeln nicht ersehen lassen, Aufschluß zu geben".[2])

Versuche.

N, N'-Dicarboxäthyl-5-methyl-tetrahydro-pyridazin (I).

5 g Azodicarbonsäure-diäthylester werden mit der gleichen Menge frisch destilliertem Isopren zusammengegeben. Nach zweitägigem Stehen ist die Farbe des Azoesters verschwunden. Das ölige Reaktionsprodukt wird hierauf im Hochvakuum fraktioniert, wobei der angewandte Isoprenüberschuß als Vorlauf wieder gewonnen wird, während das Additionsprodukt als farbloses, dickflüssiges Öl unter 0,15 mm Druck bei 115° überdestilliert.

0,1559 g Subst.: 0,3117 g CO_2, 0,1036 g H_2O. — 0,2083 g Subst.: 0,4156 g CO_2, 0,1374 g H_2O. — 0,1357 g Subst.: 13,7 ccm N (16°, 757 mm). — 0,1745 g Subst.: 17,7 ccm N (18°, 758 mm).

$C_{11}H_{18}O_4N_2$	Ber. C 54,5	H 7,4	N 11,6
	Gef. „ 54,5, 54,4	„ 7,5, 7,4	„ 11,7, 11,7.

0,9247 g Subst. gaben in 19,39 g Benzol 0,960° Depression. — 0,1705 g Subst. gaben in 15,76 g Benzol 0,225° Depression.

$C_{11}H_{18}O_4N_2$ Ber. M. 242 Gef. M. 250, 245.

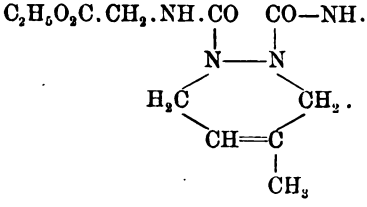
Die Verbindung addiert Brom stürmisch. — Eine nach Paal mit kolloidalem Palladium ausgeführte Hydrierung ergab eine zwar deutliche, aber nur träge verlaufende Wasserstoffaufnahme.

[1]) Steinkopf, l. c. S. 67. [2]) O. Diels, A. 429, 17 (1922).

Digitized by Google

Einwirkung von Azo-dicarbon-diglycinester[1]) *auf Isopren.*

Bildung von:



5 g Azo-dicarbon-diglycinester werden — in 5 ccm absolutem Alkohol suspendiert — mit 2 g Isopren versetzt, und das Gemisch wird dann im Einschlußrohr 4—5 Stunden auf 100° erwärmt. Beim Abkühlen erstarrt der Rohrinhalt zu einer weißen Krystallmasse, die nach dem Abpressen auf Ton und Umkrystallisieren aus siedendem Alkohol gut ausgebildete, weiße Nadeln vom Schmelzp. 158° darstellt. — Zur Analyse wurde die Verbindung bei 100° getrocknet.

0,0965 g Subst.: 0,0591 g H_2O, 0,1782 g CO_2. — 0,0968 g Subst.: 13,5 ccm N (24°, 763 mm).

$C_{15}H_{24}O_6N$	Ber. C 50,6	H 6,7	N 15,7
	Gef. „ 50,5	„ 6,9	„ 15,7.

Dibromid.

Werden 2 g der im vorhergehenden Abschnitte beschriebenen Verbindung mit der für 2 Atome Brom berechneten Menge Brom, gelöst in Chloroform, versetzt, so verschwindet die Farbe des Halogens in kurzer Zeit, und nach dem Abdunsten des Lösungsmittels hinterbleibt eine weiße, krystallinische Masse. Aus Methylalkohol umkrystallisiert, bildet das Produkt gut ausgebildete Nadeln vom Schmelzpunkt 175°.

0,1291 g Subst.: 0,0950 g AgBr. — 0,1694 g Subst.: 0,1236 g AgBr.

$C_{15}H_{24}O_6N_4Br_2$	Ber. Br 31,0	Gef. Br 31,1	31,3.

N, N'-Dicarboxäthyl-4-isohexenyl-tetrahydro-pyridazin (II).

Werden 4 g Myrcen mit der gleichen Menge Azo-dicarbonsäure-dimethylester vermischt, so tritt in kurzer Zeit

[1]) Jacob Hansen Blom, Inaugural-Dissertation, Kiel 1923, S. 21—24.

Digitized by Google

unter lebhafter Erwärmung Reaktion ein. Man kühlt in Eis und läßt das Gemisch einige Stunden stehen. Das wasserklare Reaktionsprodukt wird hierauf im Hochvakuum fraktioniert, wobei nach einem — aus überschüssigem Myrcen bestehenden — Vorlauf das Reaktionsprodukt unter 0,2 mm Druck bei 145° als wasserklares, dickflüssiges Öl übergeht.

0,2378 g Subst.: 0,5167 g CO_2, 0,1671 g H_2O. — 0,1506 g Subst.: 12,5 ccm N (8°, 761 mm).

$C_{14}H_{22}O_4N_2$	Ber. C 59,6	H 7,9	N 9,9
	Gef. „ 59,3	„ 7,9	„ 10,0.

Die Verbindung nimmt Brom in Chloroform lebhaft auf, und ebenso wird Permanganat davon sofort entfärbt.

Anlagerungsprodukt aus 1 Molekül Styrol und 2 Molekülen Azo-dicarbonsäure-dimethylester (III).

Bringt man 4 g Azo-dicarbonsäure-dimethylester mit der gleichen Menge Styrol — gelöst in 5 ccm absolutem Äther — zusammen, so erhält man nach zwölfstündigem Stehen als Reaktionsprodukt ein helles, grünliches Öl von hoher Viscosität, das von Krystallen durchsetzt ist. Wird dieses unter starker Kühlung mit absolutem Äther verrieben, so erstarrt das Ganze nach kurzer Zeit zu einem schneeweißen Krystallmehl. Durch scharfes Absaugen und Waschen mit Äther wird das Produkt von überschüssigem Styrol befreit und zeigt nach dieser Behandlung bereits den richtigen Schmelzpunkt von 178°. — Die Ausbeute ist annähernd quantitativ.

Zur Analyse wurde das Rohprodukt nochmals aus siedendem Methylalkohol umkrystallisiert und bei 100° im Vakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1192 g Subst.: 0,2126 g CO_2, 0,0568 g H_2O. — 0,1256 g Subst.: 15,5 ccm N (21°, 757 mm).

$C_{16}H_{20}O_8N_4$	Ber. C 48,5	H 5,1	N 14,1
	Gef. „ 48,5	„ 5,3	„ 14,2.

Die Verbindung ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln nur mäßig, in Äther schwer, in Chloroform leicht löslich. Gegen Agenzien wie konzentrierte wäßrige

Digitized by Google

Salzsäure oder starkes wäßriges Ammoniak ist sie durchaus beständig.

Brom in Chloroform wird in der Kälte auch bei mehrtägigem Stehen im Sonnenlicht nicht entfärbt, und auch bei 100° wirkt Brom in Eisessig nur allmählich unter Entwicklung von Bromwasserstoff ein.

Von Ozon wird die Verbindung nicht angegriffen und ebensowenig läßt sie sich — nach der Methode von Paal — hydrieren.

Verseifung des Additionsproduktes $C_{16}H_{20}O_8N_4$ *zur Verbindung* $C_{11}H_{12}O_3N_4$ (V).

Werden 5 g der Verbindung $C_{16}H_{20}O_8N_4$ mit 5 ccm 33-proc. wäßriger Kalilauge unter lebhaftem Umschwenken auf dem siedenden Wasserbade erwärmt, so geht binnen kurzem alles in Lösung, das ganze nimmt eine dunklere, rötliche Farbe an, und es tritt ein intensiver Geruch nach Styrol auf. Nach einiger Zeit beginnen sich aus der Lösung gut ausgebildete Krystalle abzuscheiden, deren Menge beim Abkühlen des Reaktionsgemisches in Eis beträchtlich zunimmt. Die Ausbeute ist schwankend; sie beträgt im Durchschnitt etwa 40—50 Proc. der Theorie.

Das Estersalz (IV) schmilzt nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus wenig Wasser bei 146—147° unter lebhaftem Aufblähen.

0,0794 g Subst.: 0,1259 g CO_2, 0,0315 g H_2O. — 0,0812 g Subst.: 13,2 ccm N (23°, 758 mm). — 0,1528 g Subst.: 0,0438 g K_2SO_4.

$C_{11}H_{13}O_4N_4K$	Ber.	C 43,4	H 4,3	N 18,4	K 12,8
	Gef.	„ 43,4	„ 4,5	„ 18,3	„ 12,7.

Wird das Salz mit 50-proc. Essigsäure übergossen, so scheidet sich augenblicklich ohne Gasentwicklung der tricyclische Stoff V ab, der nach dem Umkrystallisieren aus siedendem Methylalkohol bei 183° unter Verkohlung schmilzt.

0,1172 g Subst.: 0,2295 g CO_2, 0,0501 g H_2O. — 0,0914 g Subst.: 17,7 ccm N (19°, 757 mm).

$C_{11}H_{12}O_3N_4$	Ber.	C 53,2	H 4,8	N 22,6
	Gef.	„ 53,3	„ 4,8	„ 22,6.

Methoxylbestimmung. 0,2905 g: 0,2738 g AgJ.

Ber. für 1 OCH_3 12,50 Gef. 12,45.

Digitized by Google

Anlagerung von 2 Mol. Azo-dicarbonsäure-dimethylester an 1 Mol. asymm. Diphenyl-äthylen (VI).

Erwärmt man eine Mischung von 3 g Azo-dicarbonsäure-dimethylester mit 4 g asymm. Diphenyl-äthylen im Reagensglas auf 90—100°, so setzt die Reaktion sofort ein. Gegen Ende des Prozesses wird die Flüssigkeit immer zähflüssiger und heller und erstarrt beim Abkühlen zu einer hellgelben, glasartigen Masse. Durch Verreiben mit absolutem Äther läßt sich dieser Zustand leicht aufheben. Das Produkt krystallisiert dann in rein weißen Prismen, die in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln nur mäßig, in Wasser so gut wie gar nicht löslich sind.

Zur Analyse wurde die Substanz aus siedendem Methylalkohol umkrystallisiert und bei 100° im Vakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1066 g Subst.: 0,2195 g CO_2, 0,0504 g H_2O. — 0,1150 g Subst.: 11,8 ccm N (21°, 758 mm).

$C_{22}H_{24}O_8N_4$	Ber. C 55,9	H 5,1	N 11,8
	Gef. „ 56,2	„ 5,3	„ 11,9.

Die Verbindung schmilzt unzersetzt bei 188° und entfärbt Brom in Chloroform in kurzer Zeit.

Anlagerung von Azo-dicarbonsäure-diäthylester an Inden (X).

Man überläßt eine Mischung von 5 g Azo-dicarbonsäurediäthylester und 10 g Inden etwa einen Monat lang sich selbst. Hierauf wird der Indenüberschuß im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand, mit Äther verrieben, erstarrt in kurzer Zeit krystallinisch und bildet, aus Methylalkohol umkrystallisiert, prächtige Nadeln vom Schmelzp. 107°. Die Ausbeute beträgt 80 Proc. der Theorie.

0,1237 g Subst.: 0,2824 g CO_2, 0,0710 g H_2O. — 0,1496 g Subst.: 12,9 ccm N (24°, 762 mm). — 0,2784 g Subst.: 17,39 g Benzol, 0,285° Depression. — 0,3841 g Subst.: 21,36 g Benzol, 0,325° Depression.

$C_{15}H_{18}O_4N_2$	Ber. C 62,1	H 6,2	N 9,7
	Gef. „ 62,3	„ 6,4	„ 9,7.
	Ber. M. 290	Gef. M. 287, 282.	

Digitized by Google

Addition von 2 Mol. Azo-dicarbonsäure-dimethylester an 1 Mol. symm. Methyl-phenyl-äthylen (VII).

3 g symm. Methyl-phenyl-äthylen werden mit der gleichen Menge Azo-dicarbonsäure-dimethylester vermischt. Nach 1—2 Tagen wird dann dem Reaktionsgemisch im Vakuum der Überschuß an Kohlenwasserstoff entzogen und der Rückstand mit Petroläther durchknetet, wobei die Masse krystallinisch erstarrt. Das Rohprodukt läßt sich aus Methylalkohol umkrystallisieren und gibt dann weiße Prismen vom Schmelzp. 142°.

0,1077 g Subst.: 0,1970 g CO_2, 0,0516 g H_2O. — 0,1172 g Subst.: 14,2 ccm N (23°, 757 mm).

$C_{17}H_{22}O_8N_4$	Ber. C 49,8	H 5,4	N 13,4
	Gef. „ 49,9	„ 5,4	„ 13,7.

Die Verbindung entfärbt Brom in Chloroform sofort.

Dicarboxymethyl-hydrazino-o-methovinyl-benzol (VIII).

Zu einer Mischung von 2 g asymm. Methyl-phenyl-äthylen und 4 ccm absolutem Äther fügt man unter guter Kühlung 3 g Azo-dicarbonsäure-dimethylester hinzu und überläßt die Masse 12 Stunden sich selbst. Nimmt man dann das Reaktionsprodukt, ein wasserhelles, zähes Öl, in wenig absolutem Äther auf und kühlt es in einer starken Kältemischung, so gesteht die Masse nach kurzer Zeit zu einem Brei schneeweißer Krystalle. Diese sind nach dem Absaugen und Auswaschen mit Äther analysenrein. Die Ausbeute beträgt etwa 70 Proc. der Theorie.

0,1701 g Subst.: 0,3691 g CO_2, 0,0901 g H_2O. — 0,1015 g Subst.: 9,5 ccm N (23°, 762 mm).

$C_{13}H_{16}O_4N_2$	Ber. C 59,1	H 6,0	N 10,6
	Gef. „ 59,2	„ 5,9	„ 10,6.

Die Verbindung schmilzt bei 82°. Sie ist in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln leicht, in Petroläther und Wasser so gut wie nicht löslich.

Brom wird stürmisch von ihr addiert, Permanganat sofort entfärbt.

Dibromid. Werden 3 g der Verbindung in Chloroform gelöst und unter Eiskühlung mit der 2 Atomen entsprechenden

Digitized by Google

Menge Brom in Chloroform versetzt, so tritt augenblicklich Entfärbung ein. Fügt man noch mehr Brom hinzu, so tritt es in der Kälte nicht in Reaktion. Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels hinterbleibt das Bromid als prächtig glitzernde Krystallmasse.

Zur Analyse wurde die Substanz mehrmals aus Essigester umkrystallisiert.

0,2630 g Subst.: 0,2318 g AgBr. — 0,1267 g Subst: 0,1120 g AgBr.

$C_{13}H_{16}O_4N_2Br_2$ Ber. Br 37,7 Gef. Br 37,5, 37,6.

Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 164°.

Dicarboxymethyl-hydrazino-o-isopropyl-benzol.

Eine Lösung von Dicarboxymethyl-hydrazino-o-methovinyl-benzol in 95-proc. Alkohol wird mit einer kolloidalen Palladiumlösung versetzt und mit Wasserstoff bei gewöhnlichem Druck geschüttelt. Nach 5—10 Minuten ist die zur Absättigung einer Doppelbindung berechnete Menge Wasserstoff absorbiert, und das Ende der Hydrierung läßt sich mit aller Schärfe erkennen:

1. In 10 Minuten nahmen 2,60 g Subst. mit 0,2 g Palladium 255 ccm H (18°, 778 mm) auf, d. h. auf Normalverhältnisse bezogen 229 ccm. Berechnet für 1 Doppelbindung 222 ccm.

2. In 11 Minuten nahmen 4,10 g Subst. mit 0,2 g Palladium 376 ccm H (18°, 760 mm) auf, also unter Normalverhältnissen 352 ccm. Berechnet für 1 Doppelbindung 344 ccm.

Nach beendigter Wasserstoffaufnahme wird der Alkohol im Vakuum abdestilliert, das Palladium durch Äther ausgeflockt und abfiltriert. Dann wird das Lösungsmittel bei gewöhnlicher Temperatur abgedunstet, das zurückbleibende Öl in wenig absolutem Äther aufgenommen und stark gekühlt. Nach längerem Stehen erstarrt dann die Masse zu weißen Krystallen.

Zur Analyse wurde die Substanz durch Umkrystallisieren aus wenig Methylalkohol gereinigt.

0,1140 g Subst.: 0,2434 g CO_2, 0,0656 g H_2O. — 0,1306 g Subst.: 12,4 ccm N (23°, 757 mm).

$C_{13}H_{18}O_4N_2$	Ber. C 58,6	H 6,8	N 10,6
	Gef. „ 58,2	„ 6,4	„ 10,7.

Digitized by Google

Die Verbindung schmilzt bei 62° und ist in den gebräuchlichen Lösungsmitteln sehr leicht löslich. Brom und Permanganat werden davon nicht entfärbt.

o-(Dicarboxymethyl)-hydrazino-acetophenon (IX).

3 g Dicarboxymethyl-hydrazino-o-methovinyl-benzol werden in 25 ccm Chloroform gelöst und so lange ozonisiert, bis eine Probe der Flüssigkeit Brom in Chloroform nicht mehr entfärbt. Diese Operation ist gewöhnlich nach 2 Stunden beendet. Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels hinterbleibt ein blaßgrünes Öl, offenbar das entsprechende Ozonid. Wird dieses mit einigen ccm Wasser auf dem Wasserbade behandelt, so tritt bald der Geruch nach Formaldehyd auf. Man läßt dann noch eine Stunde stehen, worauf beim Erkalten das im Wasser suspendierte Öl zu einer Krystallmasse erstarrt. Man saugt dieses Produkt ab, trocknet es und krystallisiert es aus Methylalkohol um, wobei man es in rein weißen Prismen vom Schmelzp. 104° erhält.

0,1357 g Subst.: 0,2687 g CO_2, 0,0680 g H_2O. — 0,1480 g Subst.: 12,7 ccm N (8°, 761 mm).

$C_{12}H_{14}O_5N_2$	Ber.	C 54,1	H 5,3	N 10,5
	Gef.	„ 54,0	„ 5,5	„ 10,4.

Das Keton ist in den meisten organischen Lösungsmitteln ziemlich löslich.

Phenylhydrazon. Versetzt man die Lösung von 1 g davon in 2 ccm Methylalkohol mit der berechneten Menge Phenylhydrazin und 1 Tropfen 50-proc. Essigsäure, so beginnt in kurzer Zeit eine reichliche Krystallisation, die in etwa 48 Stunden beendigt ist.

Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol ist das Phenylhydrazon rein und schmilzt bei 156°.

0,1587 g Subst.: 0,3534 g CO_2, 0,0816 g H_2O. — 0,1447 g Subst.: 18,9 ccm N (9°, 761 mm).

$C_{18}H_{20}O_4N_4$	Ber.	C 60,7	H 5,6	N 15,7
	Gef.	„ 60,7	„ 5,8	„ 15,7.

N, N'-Dicarboxymethyl-3, 6-diphenyl-tetrahydro-pyridazin (XI).

Erhitzt man 3 g trans-1, 4-Diphenyl-butadien mit der gleichen Gewichtsmenge Azodicarbonsäure-dimethylester auf dem Wasserbade auf etwa 100°, so tritt klare Lösung ein,

Digitized by Google

und nach wenigen Minuten beginnt eine reichliche Krystallabscheidung, die in der Kälte stark zunimmt. Die durch Umlösen aus Acetonitril gereinigte Verbindung bildet schöne Nadeln und schmilzt bei 182°. Die Ausbeute beträgt 75 Proc. der Theorie.

0,1281 g Subst.: 0,3205 g CO_2, 0,0641 g H_2O. — 0,1389 g Subst.: 9,8 ccm N (21°, 754 mm).

$C_{20}H_{20}O_4N_2$	Ber. C 68,2	H 5,7	N 8,0
	Gef. „ 68,3	„ 5,6	„ 8,1.

Dibromid. Werden 2 g der zuletzt beschriebenen Verbindung in 10 ccm Eisessig bei 100° gelöst und mit der für 2 Atome berechneten Menge Brom in Eisessig versetzt, so tritt in wenigen Minuten Entfärbung ein, ohne daß sich Bromwasserstoff entwickelt. Wird nach beendigter Reaktion zu der Lösung die gleiche Menge heißen Wassers hinzugefügt, so scheidet sich beim Abkühlen das Bromid krystallinisch ab. Es bildet nach dem Umkrystallisieren aus Acetonitril ansehnliche, bei 183—184° schmelzende Nadeln. Der Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial ergab eine starke Depression.

0,0965 g Subst.: 0,0698 g AgBr.

$C_{20}H_{20}O_4N_2Br_2$ Ber. Br 31,3 Gef. Br 30,8.

Verseifung des N, N'-Dicarboxymethyl-3,6-diphenyl-tetrahydropyridazins zum 3,6-Diphenyl-tetrahydro-pyridazin (XII).

Werden 5 g der in der Überschrift genannten Verbindung mit 15 ccm 40-proc. methylalkoholischer Kalilauge am Rückflußkühler gekocht, so setzt die Verseifung sofort ein, und nach 1 Stunde haben sich beträchtliche Mengen Kaliumcarbonat abgeschieden. Man läßt dann abkühlen, verdünnt mit wenig Wasser, säuert mit starker Salzsäure an, filtriert möglichst rasch und fällt aus dem Filtrate die Base mit Ammoniak aus. Sie stellt, aus Essigester umkystallisiert, gut ausgebildete Nadeln vom Schmelzp. 157° vor.

0,1096 g Subst.: 0,3256 g CO_2, 0,0670 g H_2O. — 0,1067 g Subst.: 11,4 ccm N (24°, 753 mm).

$C_{16}H_{16}N_2$	Ber. C 81,4	H 6,8	N 11,9
	Gef. „ 81,0	„ 6,8	„ 11,9.

Digitized by Google

Die Basizität dieser Verbindung ist nur gering. Mit konzentrierter Salzsäure gibt sie ein in Wasser ziemlich schwer lösliches, derbe Krystalle bildendes Hydrochlorid, das bei 185° schmilzt.

Reduktion des 3,6-Diphenyl-tetrahydro-pyridazins zum 1,4-Diphenyl-1,4-diamino-buten (XIII).

3 g 3,6-Diphenyl-tetrahydro-pyridazin werden in 10 ccm verdünnter Salzsäure suspendiert und unter Zusatz von Zinkstaub auf dem Wasserbade bis zur Lösung erwärmt. Man fährt mit dem Eintragen des Zinkstaubs in kleinen Portionen noch $^1/_2$ Stunde fort, filtriert von Verunreinigungen und ungelöstem Zinkstaub, fällt im Filtrate die Base mit Ammoniak und äthert aus. Die getrocknete Ätherlösung hinterläßt eine feste Substanz, die mit geringen Mengen eines Öles verunreinigt ist. Da die Ausbeute nur mäßig ist, wird der Rückstand in wenig verdünnter Essigsäure gelöst, mit Wasser verdünnt und mit wäßriger Pikrinsäurelösung versetzt. Dabei scheidet sich ein Pikrat ab, das, aus Wasser umkrystallisiert, kleine Nadeln bildet, die bei 230° verkohlen und wahrscheinlich identisch sind mit dem bereits beschriebenen Pikrat des 1,4-Diphenyl-1,4-diaminobutens.

Anlagerung von 3 Mol. Azo-dicarbonsäure-diäthylester an 1 Mol. Pyrrol.

Werden molekulare Mengen von Pyrrol und Azoester bei −10° vorsichtig in absolut ätherischer Lösung zur Reaktion gebracht, so hinterbleibt — nach 12stündigem Stehen — nach dem Verdampfen des Lösungsmittels ein dunkelgefärbtes Öl, das auch nach längerem Stehen nicht krystallisiert. Beim Versuch, das Reaktionsprodukt im Hochvakuum zu destillieren, erhält man einen aus Pyrrol bestehenden Vorlauf, während sich das Hauptprodukt unter lebhaftem Aufschäumen völlig zersetzt. Das hierbei übergehende Destillat erstarrt bereits im Ansatzrohr und erweist sich nach dem Umkrystallisieren durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt als Hydrazo-dicarbonsäure-diäthylester.

Bringt man 2 Mol. Azoester mit 1 Mol. Pyrrol unter den oben erwähnten Bedingungen zur Reaktion, so hinterbleibt nach dem Verdampfen des Lösungsmittels ein amorpher, lamellenartiger, fester Körper von schmutziggrauer Farbe, der in den gebräuchlichen organischen

Digitized by Google

Lösungsmitteln löslich, in Wasser und Ligroin unlöslich ist. Er besitzt keinen scharfen Schmelzpunkt, sondern erweicht allmählich zwischen 50° und 60°. Nach dem Trocknen im Vakuum über Phosphorpentoxyd bei Zimmertemperatur ergab das Produkt folgende Analysenzahlen.

0,1372 g Subst.: 0,2227 g CO_2, 0,0755 g H_2O. — 0,1235 g Subst.: 17,8 ccm N (18°, 762 mm).

Gef. C 44,25 H 6,16 N 16,69.

Ber. für 3 Azoester + 1 Pyrrol:
C 44,84 H 5,99 N 16,65.

Ber. für 2 Azoester + 1 Pyrrol:
C 46,27 H 6,02 N 16,86.

Nach diesem Analysenbefund wurden schließlich 3 Mol. Azoester mit 1 Mol. Pyrrol unter den bereits mitgeteilten Bedingungen zur Reaktion gebracht. Das Reaktionsprodukt stellt dann eine hellgelbe, amorphe Substanz dar, die im übrigen dieselben Eigenschaften und Löslichkeitsverhältnisse zeigt, wie die der zuletzt beschriebenen Verbindung. Nach dem Trocknen im Vakuum über Phosphorpentoxyd gab sie folgende Analysenzahlen:

0,1252 g Subst.: 0,2038 g CO_2, 0,0695 g H_2O. — 0,1189 g Subst.: 0,1941 g CO_2, 0,0656 g H_2O. — 0,1432 g Subst.: 20,8 ccm N (21°, 758 mm). — 0,1329 g Subst.: 19,5 ccm N (21°, 758 mm).

$C_{22}H_{25}O_{12}N_7$ Ber. C 44,84 H 5,99 N 16,65
Gef. „ 44,39, 44,52 „ 6,21, 6,17 „ 16,54, 16,68.

Beim Versuch, die Substanz mit wäßrigen oder alkoholischen Alkalien zu verseifen, tritt völlige Zersetzung ein.

Verdünnte Säuren greifen sie unter Erwärmung an, und nach kurzer Zeit scheiden sich reichliche Mengen von Hydrazo-dicarbonsäurediäthylester ab. Aus der Mutterlauge ließen sich einheitliche Verbindungen nicht fassen.

Auch von Anilin, Mono-äthyl-anilin und Phenylhydrazin wird das Pyrrol-Azoester-Additionsprodukt unter Abspaltung von Hydrazoester zersetzt; aber es gelang in keinem Falle, ein definiertes, den Pyrrolkern enthaltendes Produkt zu isolieren. Mit Hydrazinhydrat mehrere Tage geschüttelt, spaltet das Additionsprodukt ebenfalls Hydrazoester ab; dabei beobachtet man jedoch noch eine zweite Verbindung, die durch ihre Schwerlöslichkeit selbst in siedendem Anilin und Nitrobenzol auffällt und in der Capillare auf 260° erhitzt, keinerlei Veränderungen zeigt.

Digitized by Google

Über die Beziehung des Lichosans zum Lichenin;

von *Hans Pringsheim* und *Oskari Routala.*

Mit 1 Figur im Text.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingelaufen am 22. September 1926.)

Vor einem Jahre[1]) wurde gezeigt, daß das Lichenin durch Erhitzen in Glyzerin zu seinem Elementarkörper, dem Lichosan, desassoziiert werden kann, der die Fähigkeit besitzt, sich in wäßriger Lösung allmählich wieder in das Lichenin zurückzuverwandeln. Diese Entdeckung wurde unter anderem dazu benutzt[2]), um die von Bergmann[3]) entwickelte Hypothese vom Bau hochmolekularer Körper zu bekämpfen, hauptsächlich da, wo sie auf der Ansicht von der Nichtbeständigkeit der Elementarkörper und ihrer mangelnden Existenzmöglichkeit in Form selbständiger Moleküle fußt. Trotzdem Bergmann[4]) unsere Versuche, in den Hauptpunkten anerkennt und bestätigt, „daß das rohe Lichosan zum größten Teil aus einem Hexoseanhydrid besteht", glaubt er sie doch in einigen Teilen widerlegen zu können, die ihn nicht nur veranlassen seine Theorie auch für den gegebenen Spezialfall zu verteidigen, sondern auch unserem Lichosan einen neuen Namen zu geben.

I.

Die Darstellung Bergmann's könnte den Eindruck erwecken, als ob unsere Molekulargewichtsbestimmungen mit einem Lichosan ausgeführt worden sind, welches so ungenügend getrocknet war, wie sein auf S. 83 beschriebenes Präparat, das nach dem Trocknen über Chlorcalcium im Exsiccator bei 0,5 mm und 78° über Phosphorpentoxyd noch fast 4 Proc. verlor. Davon kann natürlich gar keine Rede

[1]) H. Pringsheim, W. Knoll u. E. Kasten, B. 58, 2315 (1925).
[2]) H. Pringsheim, Naturw. 13, 1084 (1925).
[3]) M. Bergmann u. E. Knehe, A. 445, 1 (1925).
[4]) M. Bergmann u. E. Knehe, A. 448, 76 (1926).

Digitized by Google

sein: schon unsere Analysenwerte zeigen, daß ein solcher Irrtum nicht vorlag.

Die Leichtigkeit der Trocknung des Lichosans hängt sehr von der Art seiner Darstellung ab. Wird es nach dem Ausfällen aus dem Glycerin mit Alkohol mehrfach in kaltem Wasser gelöst, die Lösung mit Tierkohle geklärt und das Präparat daraus mit Alkohol gefällt, so gewinnt man statt eines *grauen Pulvers*, wie es Bergmann beschreibt (S. 83) ein weißes Pulver, welches genügend von Zersetzungsprodukten des Lichenins befreit ist, aus der Luft nicht mehr rasch Wasser anzieht und sich viel besser trocknen läßt. Die Fähigkeit, die letzten Wasserspuren schnell abzugeben, wird nun durch Einlegen in Alkohol und mehrfaches Erneuern dieses sehr gefördert. Diese Einzelheiten, die in unseren Polysaccharidarbeiten zur täglichen Gewohnheit geworden sind, wurden in unserer ersten Mitteilung über das Lichosan nicht so genau wiedergegeben. Aus den neuen experimentellen Daten kann ersehen werden, bis zu welchem Grade sich das Lichosan über Chlorcalcium und zwar im Vakuumexsiccator nach der Entwässerung mit Alkohol trocknen läßt. Auf die geschilderte Weise, durch mehrfaches Lösen in kaltem Wasser, Entfernen der Verunreinigungen mit Tierkohle und Fällen mit Alkohol erzielten wir die Reinigung unseres Rohlichosans, die Bergmann auf dem Umwege über das Acetat erreicht hat; es liegt gar kein Anlaß vor, unser Präparat für unreiner als das seine zu halten.

Das Lichosan verliert, wie so viele andere Körper seiner Gattung, seine Wasserlöslichkeit, wenn es in wasserfeuchtem Zustand abgesaugt wird und dabei verhornt.

Bergmann bezeichnet die von uns gefundenen auf ein Glucoseanhydrid stimmenden kryoskopischen Molekulargewichte als „Zufallswerte“. Wenn hiermit gemeint ist, daß nicht in allen Fällen beim Gefrierpunkt des Wassers derartige Zahlen erhalten werden können, so können wir ihm darin nur beistimmen; schon die von uns aufgedeckte Fähigkeit der Reassoziation des Lichosans zum Lichenin beim Stehen in Wasser setzt das ja voraus. Die Möglichkeit, daß kleine Spuren von Verunreinigungen, sei es in Gestalt von Alkohol oder auch von Salzen, die an sich kaum wägbarer Natur sind und aus sich heraus keine ins Gewicht fallende Depression geben, die Dispergierung des Lichosans bis zum Zustande höchstmöglicher Aufteilung veranlassen können, geben wir zu. Dadurch wird aber die Schlußfolgerung, daß das freie Lichosan ein Glucoseanhydrid ist,

Digitized by Google

nicht beeinträchtigt. In unseren neuen und eingehenden Versuchen über diesen Punkt fanden wir durch Kryoskopie nach genauer Kontrolle der Trocknung Zahlen, die besser auf ein sechs bis siebenfaches, ja noch höhermolekulares als auf ein drei bis vierfaches Glucoseanhydrid stimmten. Nach dem Erhitzen der Lösung wird keine größere Aufteilung, sondern im Gegenteil der kolloidale Lösungszustand beobachtet.

Von diesen Zufälligkeiten kann man sich befreien, wenn man, in derselben Weise wie wir das beim Cellosan[1]) angegeben haben, die Viscositätskurve von Lichosan in Wasser bei verschiedenen Temperaturen aufnimmt und daraufhin bei der Temperatur der geringsten Teilchengröße, also bei 70°, die Molekulargewichtsbestimmung nach Barger-Rast ausführt. Dann gewinnt man einwandfrei den Beweis für die Hexoseanhydridnatur des Lichosans.

Bei dieser Gelegenheit sei auf die Ähnlichkeit der Viscositätskurven von Lichosan und Cellosan hingewiesen; der Unterschied besteht darin, daß Cellosan bei 70—80° ein ausgesprochenes Minimum, das Lichosan aber zwischen 70 bis 100° eine ziemlich gleichmäßige Minimalzone mit undeutlichem Wiederanstieg vor 100° zeigt. Im Gegensatz dazu zeigen Licheninlösungen zwischen 40° und 100° einen regelmäßigen Abfall der relativen Viscosität.

Um die Beweiskraft unserer Versuche zu steigern, haben wir nun das Lichosan noch auf einem anderen Wege gewonnen: wir gingen vom Licheninacetat aus, desassoziierten dieses durch Erhitzen in Naphtalin auf 220° analog unseren Versuchen an Acetylcellulose[1]) und gewannen aus dem so erhaltenen Lichosanacetat durch Verseifung das Lichosan. Die Kryoskopie des auf diesem Wege erhaltenen Lichosanacetats in Phenol bestätigte unsere früheren Werte; auch hier wurde offenbar infolge einer gewissen Neigung zur Assoziation in Phenol ein etwas zu hoher Wert gefunden. Das auf dem Umwege über das Acetat gewonnene Lichosan erwies sich mit dem direkt erhaltenen sowohl bezüglich

[1]) A. 448, 163, (1926).

Digitized by Google

seiner Drehwerte in Wasser, Natronlauge und Pyridin, wie auch in bezug auf seine Molgröße bei 70° identisch. Wir sehen in dieser Übereinstimmung einen Beweis dafür, daß bei der Darstellung des Lichosans durch Hitzedesassoziation keine Umlagerung vor sich geht, und können diesen Schluß auch auf die Darstellung des Cellosans aus der Cellulose übertragen.

Da sich Lichenin in Pyridin nicht löst und darin demzufolge auch nicht acetylierbar ist, gewannen wir das Licheninacetat nach der Vorschrift von Hess[1]) durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid, dem tropfenweise konzentrierte Schwefelsäure beigemengt war. Wir gewannen so ein Licheninacetat mit der spezifischen Drehung von etwa $-20°$ in Chloroform, ganz den Erfahrungen von Bergmann entsprechend; aber im Gegensatz zu den neuen Angaben von Hess[1]) (S. 107), der bis zu $-35°$ gekommen ist. Unsere frühere Angabe über die Drehung des durch Acetylieren mit Chlorzink in sehr geringer Ausbeute erhaltenen Acetats von $[\alpha]_D = -32$ war mit großem Vorbehalt versehen worden. Da Hess (S. 119) sein hochdrehendes Licheninacetat als den Hauptteil des Rohacetates bezeichnet, der daraus in einer Ausbeute von 75 Proc. gewonnen werden kann, glauben wir nicht, daß eine derartige Aufteilung wie in seinem Falle durch Fraktionierung unseres Präparates möglich ist. Dieser Punkt ist aber für unsere Schlußfolgerungen auch nebensächlich.

Wir sehen in den von Hess[2]) durch Kryoskopie in Eisessig ausgeführten Molekulargewichtsbestimmungen des Licheninacetates eine Bestätigung unserer Beweise für den Molekularumfang des Licheninaufbauelementes als eines Glucoseanhydrids. Daß der Befund von Hess, über unsere Versuche„ hinausgehend" (S. 107) zeigt, daß es eines Erhitzens

[1]) K. Hess und G. Schultze, A. 448, 99 (1926). Das Bedenken von Hess, das in dem Hinweis auf die bei 210° beginnende Umwandlung der Cellulose in Lävoglucosan zum Ausdruck kommt, kann mit Rücksicht auf die große Alkohollöslichkeit dieses Glucoseanhydrids zerstreut werden.

[2]) K. Hess und G. Schultze, A. 448, 99 (1926).

Digitized by Google

durchaus nicht bedarf, um das unlösliche Polysaccharid zu einem molekularen Zerfall anzuregen, können wir in keiner Weise zugeben. Denn bei der Verseifung liefert natürlich das Licheninacetat keinen in Wasser molekulardispersen Körper und noch viel weniger kann Herr Hess durch Verseifen von Acetylcellulose eine wasserlösliche Cellulose gewinnen. Das gelingt erst nach Inbetriebsetzung der „besonderen chemischen Dinge" zur Aufhebung der Gitterkräfte, deren Bedeutung Hess wegzuleugnen versucht.

Die Sachlage bezüglich des Lichosans ist also im jetzigen Augenblick die folgende: Durch Kryoskopie erhält man nur dann auf ein monomolekulares Glucoseanhydrid stimmende Werte, wenn die Dispergierung des Lichosans in Wasser durch die Beimengung von Fremdkörpern veranlaßt wird. Im anderen Falle werden, je nach dem Grade der Reassoziation mindestens 3 bis 7fache *Molar*größen beobachtet; manchmal erfolgt aus nicht erkennbaren Gründen, vielleicht infolge von besonders großem Reinheitsgrade, sofort, manchmal erst beim Erhitzen der Lösung oder bei Zimmertemperatur in mehreren Tagen Verschwinden einer ablesbaren Depression, d. h. Rückkehr zum kolloidalen Zustande. Bergmann (S. 87) bestätigte das letztere nach achttägiger Reversion.

Dagegen läßt sich die Hexoseanhydridnatur des Lichosans, gleichgültig, ob es direkt oder über das desassoziierte Acetat gewonnen wurde, nach der Barger-Rastschen Methode bei 70° erweisen. Irgendein Beweis, daß unser Lichosan mit dem Bergmannschen Körper nicht identisch war, wurde von ihm nicht erbracht. Bergmann leugnet die Individualität unseres Lichosans: da er aber die seines eigenen Präparates mit den Worten „Zum Beispiel liegt keine Beobachtung vor, welche ganz sicher beweisen könnte, daß unser Hexosan wirklich nur aus *einer* Art Hexoseanhydrid aufgebaut ist" (S. 87) selbst in Zweifel stellt, so liegt keinerlei Grund für eine neue Benennung unseres Lichosans als Lichohexosan vor. Wir schlagen vor, diesen unnützen Namen, der nur Verwirrung anzurichten geeignet ist, wieder aus der Literatur zu streichen. Der Wunsch, *neue* Vorschläge zu machen, veranlaßt Bergmann die Umbenennung der

Digitized by Google

„nichtzuckerähnlichen Polysaccharide“ in „komplexe Kohlehydrate“ anzuregen, dies in Erwiderung auf meine Abhandlung, die den Titel führt: „Über die Chemie komplexer Naturstoffe“.[1])

II.

Die Grundidee der von uns seit 13 Jahren verfochtenen „Polymerisationstheorie“ für den Aufbau hochmolekularer Polysaccharide war die Vorstellung von der mosaikartigen Aneinanderreihung von Bauelementen engbegrenzter Strukturmolekeln, die trotz der Verfehmung durch Bergmann doch in seine Vorstellungen übergegangen ist. Wir nehmen an, daß diese Strukturmolekel in dem Sinne die Molekulargröße des Polysaccharids darstellt, daß die Atome in ihr durch Hauptvalenzen verbunden sind, während die Assoziation zum kolloidalen Zustand, sei es in Lösung oder in fester Form durch „Molekularvalenzen“[2]) erfolgt, die an der Struktur der Elementarkörper nichts ändern. Im Gegensatz dazu nimmt Bergmann die mangelnde Existenzmöglichkeit dieser Grundelemente als selbständige Moleküle an, ja er leugnet — und das kommt erst neuerdings mit genügender Deutlichkeit zum Ausdruck — die von uns gewollte Unterscheidung zwischen Haupt- und Molekularvalenzen und steht auf dem Standpunkt, daß der übermolekulare Affinitätsausgleich immer mit Strukturveränderung verbunden sein müsse. In dem hochmolekularen Zustande gäbe es demnach nur eine Bindungsform, die zwar wieder die mosaikartige Wiederkehr gleichangeordneter Atome gestattet: diese seien aber mit ihren Schwesterpaaren durch dieselben Valenzkräfte wie unter sich vereinigt, so daß beim Abbau Bruchstücke verschiedener Art und Größe je nach der Form des Eingriffs aus dem Gesamtverbande herausgeschlagen werden können.[3])

---

[1]) H. Pringsheim, Naturw. **13**, 1084 (1925).

[2]) Bezüglich der Benennung vgl. A. **448**, 163 und zwar 170 (1926).

[3]) Deutlich kommt das z. B. zum Ausdruck in der Abhandlung von M. Bergmann und Ensslin A. **448**, 38 und zwar 40 (1926). Auf alle die Stärkechemie betreffenden Ausstellungen Bergmanns haben wir an anderer Stelle erwidert. Vgl. H. Pringsheim u. J. Leibowitz, B. **59**, 2058 (1926).

Digitized by Google

Bergmann[1]) will nicht mit den Bemühungen identifiziert werden, hochmolekulare organische Stoffe zu gleichzusammengesetzten molekular dispergierenden „Elementarkörpern" zu depolymerisieren und beiden die gleiche Struktur zuzuschreiben. Im besonderen will er sich der Behauptung nicht anschließen, daß Lichenin und Lichosan gleiche Struktur haben. Überhaupt scheint ihm verfehlt, für zwei so verschiedene Stoffe wie Lichenin und Lichosan identische Struktur zu behaupten.

„Das ganze Bestreben, für hochmolekulare Kohlenhydrate oder Proteine niedrigmolekulare, selbständige „Elementarkörper" von identischer Struktur zu suchen, krankt an einem inneren Widerspruch. Sofern wir zu einer strukturchemischen Erfassung kolloidchemischer Vorgänge gelangen wollen — und das ist die Aufgabe der nächsten Zukunft — müssen wir an dem bewährten Grundsatz der Strukturchemie festhalten, daß jede Änderung chemischer wie physikalischer Eigenschaften mit einer Änderung der Atomanordnung, der Bindungsverhältnisse bzw. des Molekularumfanges, also mit einer Änderung der Struktur verbunden sei."

Es war nötig, auf die Bergmannsche Anschauung hier einzugehen, weil sie den Gegenpol zu unserer Auffassung darstellt, zwischen die sich alle anderen die heutigen Vorstellungen über den hochmolekularen Zustand beherrschenden Ansichten einschieben, sofern man nicht bei der alten Auffassung der „großen Moleküle" als weitverzweigte und unsymmetrisch angeordnete Strukturmolekeln bleiben will.

Eins bleibt uns in den Bergmannschen Darlegungen völlig unverständlich, wie er nämlich seine Definition mit der von ihm vorgetragenen Auffassung des „Lichohexosans" als eines *assoziierten Hexosans* vereinbaren will. Die verschiedenen Eigenschaften dieser Substanz, mangelndes Reduktionsvermögen, Indifferenz gegen Phenylhydrazin usw. charakterisieren es als ein nichtreduzierendes Polysaccharid. „Erst die Feststellung, daß Lichohexosan unter schonendsten Bedingungen in ein völlig dispergierendes Triacetat $C_6H_7O_8(OAc)_3$ übergeht, und vor allem die Tatsache, daß dieser Übergang reversibel ist, können die Überzeugung

[1]) A. 448, 76 und zwar 82, 83 (1926).

Digitized by Google

rechtfertigen, daß ein Hexosederivat ohne echte Saccharidbildung vorliegt (S. 79)." Ferner gibt er zu, daß das Lichohexosan aus Bausteinen vom Umfang eines Hexoseanhydrids zusammengesetzt ist (S. 82). Wie diese sich zu dem assoziierten Hexosan unter gleichzeitiger struktureller Änderung, aber ohne Saccharidbildung zu einem aus z. B. vier Glucoseanhydriden zusammengeschlossenen „Elementarkörper", hier im krystallographischen Sinne gemeint,[1]) mit gleichartigen Valenzen vereinigen können, ist uns nicht verständlich. Bergmann erklärt das neue Hexosan als das erste Beispiel eines Kohlenhydrats, das leicht in Wasser löslich, von diesem dennoch nicht bis zu den letzten molekularen Einheiten aufgeteilt wird, Eigenschaften, die man auch an anderen Polysacchariden z. B. dem Glykogen und der Stärkeamylose verkörpert findet.

Für die Gleichheit der Struktur des Lichenins und Lichosans haben wir ihr gleiches optisches Verhalten als Beweis herangezogen, gestützt auf die gerade in der Zuckergruppe bis zur Möglichkeit mathematischer Vorausberechnung ausdehnbare Beziehung der Drehwerte zur Konstitution und Konfiguration. Wir glauben ganz im Gegensatz zu Bergmann, daß diese Regeln auch beim Vergleich zweier Stoffe von völlig verschiedenem Dispergierungszustand verwendbar sind, wir haben diese Annahme neuerdings durch das Beispiel der Cellulose gestützt und trachten danach, diese wichtige Erkenntnis, auf Grund deren wir eine Definition von Haupt- und Molekularvalenzen vorschlagen konnten, durch neue Belege zu erhärten.

An dieser Stelle kommen wir zu der wichtigsten Verschiedenheit der Bergmannschen Auffassung von der unseren: er setzt voraus, daß jede Änderung chemischer oder physikalischer Eigenschaften mit einer Änderung der

[1]) Den Vorwurf der Verwechslung des klar definierten Elementarkörperbegriffes der Krystallographie mit unserm „Grund- oder Elementarkörper" kann ich nicht anerkennen. Ich weiß sehr wohl, daß mit einem krystallographischen Elementkörper, der bei der Tetraamylose aus 12 Glucoseresten, und bei der Diamylose gar aus 22 bestehen soll, vgl. Ott, Phys. Zs. 27, 174 (1926), chemisch nicht viel anzufangen ist. Pr.

Digitized by Google

Atomanordnung, der Bindungsverhältnisse bzw. des Molekularumfanges, also mit einer Änderung der Struktur verbunden sei. In kolloidchemischen Geschehen, also bei jeder Änderung der Teilchengröße, bei der Alterung, der Hydratisierung, der Gelbildung trete demnach strukturchemische Verschiebung ein, auch dann, wenn diese Zustände reversibler Natur sind. Wieviel verschiedene Strukturformen werden also vom gelatinierenden Lichenin bis zum Lichosan von M = 162 passiert? Diese Anschauung krankt nach unserer Meinung an einem inneren Widerspruch.

Die Beobachtung, daß bei der Stärke[1]) im Gegensatz zum Lichenin und zur Cellulose keine reversiblen und in den Drehwerten mit den Stärkebestandteilen übereinstimmenden Elementarkörper zu gewinnen sind, sondern Umlagerungsprodukte, hat uns zu der Anschauung vom labilen Elementarkörper geführt, der auf dem Wege der Resynthese unter anderem auch zu größeren molekularen Einheiten als dem ursprünglichen Elementarkörper eigen sind, führen kann. Den Vorwurf, daß wir uns damit dem Bergmannschen Standpunkt nähern, wollen wir auf uns nehmen, da wir in der Annäherung zweier Standpunkte, die ja das schließliche Ziel des Fortschrittes sein muß, keinen Mangel erblicken. Die Labilität des Elementarkörpers, welche wir zur Erklärung der von Bergmann gemachten interessanten Beobachtungen in der Proteinchemie heranziehen, ändert aber nicht die Grundprinzipien unserer urprünglichen Auffassung. Auch der labile Elementarkörper ist selbständig existenzfähig, labil ist er nur insofern, als er bei gewissen Eingriffen z. B. beim fermentativen Abbau der Stärke, Bruchstücke labiler Natur liefert, die zu verschiedenen Umlagerungen und Resynthesen Veranlassung geben können. Die Labilität haftet also nicht der Strukturmolekel des Bauelementes eines hochmolekularen Körpers an, wie sie Bergmann für die Existenzunfähigkeit voraussetzen muß, sondern nur gewissen Spaltstücken, die aus dem desassoziierten Elementarkörper (im chemischen Sinne) herausgeschlagen

[1]) H. Pringsheim, B. 57, 1581 (1924).

Digitized by Google

werden. Natürlich kann von einem Elementarkörper nicht gefordert werden, daß er unter dem Einfluß irgendwelcher Reagenzien eine bestimmte Umlagerung erleidet, daß z. B. das Lichosan beim Acetylieren mit Pyridin und Essigsäureanhydrid allen Erfahrungen zum Trotz eine Acetolyse erleidet und Cellobiose gibt.

Beschreibung der Versuche.

Lichosan aus Lichenin (Glycerinabbau).

Das Lichenin wurde in 2 g-Portionen nach Pringsheim, Knoll und Kasten abgebaut. Ölbadtemperatur 235—245°. Im Gegensatz zu den Abbauversuchen an Triacetylcellulose in Naphtalin war innerhalb der angegebenen Temperaturgrenzen eine deutliche Beziehung zwischen dem Erhitzungsgrad einerseits und der Natur des Abbauprodukts — insbesondere der Ausbeute an Lichosan und seinem Molekulargewicht — andererseits nicht nachweislich. In einem Falle ergab der Abbau nur eine geringe Menge eines kohligen Rückstandes, obwohl die Temperatur nicht über 235° gesteigert worden war; günstigstenfalls erhielten wir bis zu 30% reines Lichosan, ohne daß selbst bei 240—245° Verkohlung eintrat.

Beim Eingießen der erkalteten tief dunkel gefärbten Glycerinlösung in Alkohol scheidet sich das rohe Reaktionsprodukt als graue schwammige Masse ab, während sich der überstehende Alkohol braun färbt. Der Niederschlag besteht aus einem Gemenge von Lichosan, Lichenin und ungenügend abgebautem Lichenin; er wurde zunächst durch Dekantieren mit Alkohol gewaschen, bis der Alkohol farblos abfloß. Das so erhaltene Rohlichosan war selbst nach vorsichtigstem Trocknen niemals vollständig in wenig kaltem Wasser löslich. Die Anwesenheit von unangegriffenem Lichenin ist an dem Aufquellen einzelner Partikeln beim Befeuchten der Substanz mit Wasser erkennbar. Es war notwendig, die Substanz durch Aufschlämmen in *wenig* Wasser, Abfiltrieren vom Ungelösten und Wiederausfällen mit Alkohol zu fraktionieren. Schon hierbei scheint eine teilweise Rückbildung von Lichenin aus Lichosan stattzufinden, da die Operation meist zwei- oder dreimal (in einem Falle sogar fünfmal) wiederholt werden mußte. Wurde die wäßrige Lösung zwischendurch mit Tierkohle (Carboraffin) behandelt, so erhielt man schließlich das Lichosan als *rein weißes*, vollständig wasserlösliches Pulver. Es wird durch mehrtägiges Stehen unter absol. Alkohol unter öfterer Erneuerung desselben möglichst weitgehend entwässert, hiernach abgesaugt und mit Äther gewaschen und kann nun im Exsiccator oder in der Trockenpistole getrocknet werden. Beim Anfeuchten des getrockneten Lichosans mit Wasser erfolgt kein Aufquellen, sondern ein Zerfließen wie bei den einfachen Zuckern.

Digitized by Google

Während das schwammige Rohlichosan größere Mengen Feuchtigkeit (Wasser oder Alkohol) hartnäckig festhält, läßt sich das pulverförmig zerreibbare reine Produkt im Vakuum über Chlorcalcium schon bei Zimmertemperatur sehr weitgehend trocknen. Wir konnten auf diesem Wege den Feuchtigkeitsgehalt bis auf die verschwindende Menge von 0,1% herabdrücken; in keinem Falle betrug die Gewichtsabnahme der im Exsiccator gewichtskonstanten Substanz bei nachträglicher Vakuum-Trocknung über P_2O_5 bei 78° über 0,5%. Ein deutlicher Einfluß dieser geringfügigen Beimengungen auf die bei den kryoskopischen Versuchen erhaltenen Molekulargewichtswerte war nicht zu beobachten.

Kryoskopische Molekulargewichtsbestimmungen am Lichosan.

I = Versuche mit im $CaCl_2$-Vakuumexsiccator getrockneten Präparaten.
II = Versuche mit in den P_2O_5-Trockenpistole bei 78° getrockneten Präparaten.
d = Gewichtsabnahme der exsiccatortrocknen Substanz bei der Hitzetrocknung.

Präparat Nr.	I			d	II		
	p	Δ	M		p	Δ	M
1	0,53	0,011°	888	} 0,48% {	0,68	0,011°	1140
	1,15	0,022°	967		1,31	0,023°	1057
2	0,82	0,006°	2529	0,11%	1,04	0,005°	3848
3	0,70	0,000°	∞	0,19%	0,59	0,004°	2730
	—	—	—	—	1,25	0,024°	963
4	0,38	0,000°	∞	0,51%	0,78	0,018°	803
	1,09	0,021°	962	—	*)	0,000°	∞
5	—	—	—	—	1,20	0,020°	1110

*) Dieselbe Lösung nach vorhergehendem kurzen Erwärmen auf dem Wasserbade.

Bemerkenswert sind die Versuche I, Nr. 4 und II, Nr. 3, bei denen die Substanz in sehr verdünnter Lösung äußerst hochmolekular erscheint, während bei höherer Konzentration recht weitgehende Dispergierung erfolgt.

Viskositätsbestimmung des Lichosans.

Angewandt: 0,2210 g Lichosan in 5 ccm Wasser (= 4,42%).
Vergleichsflüssigkeit: 5 ccm Wasser.

Digitized by Google

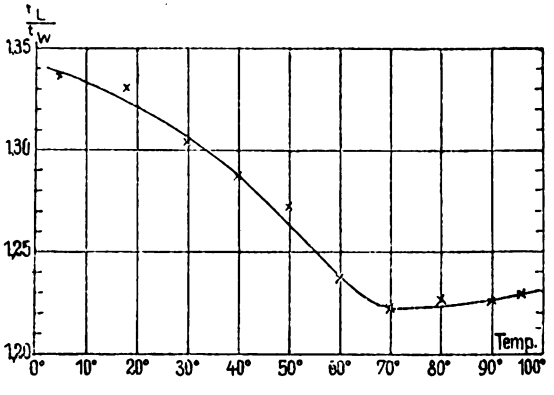
t_W = Durchlaufszeiten in Sekunden für Wasser.

t_L = „ „ „ „ die Lichosanlösung.

Die angegebenen Durchlaufszeiten sind Mittelwerte von je 4 bis 5 Ablesungen mit einer $^1/_{10}$-Sekunden-Stoppuhr.

Temp.	t_L	tw	t_L /tw
5°	49,50	66,17	1,336
18°	32,14	42,80	1,331
30°	24,94	32,53	1,304
40°	20,97	27,00	1,287
50°	18,00	22,95	1,272
60°	16,16	20,00	1,237
70°	14,48	17,80	1,222
80°	13,00	15,95	1,227
90°	12,03	14,72	1,224
96°	11,60	14,26	1,229

In der Figur ist t_W/t_L als Funktion der Temperatur graphisch dargestellt.



Molekulargewichtsbestimmungen am Lichosan nach Barger-Rast.

Objektlösung: 0,1620 g Lichosan (reinweißes, über P_2O_5 bei 78° und 0,5 mm getrocknetes Präparat).

Vergleichslösungen: I = 0,3600 g Glucose in 10 ccm Wasser (= $^n/_5$),
II = 0,1800 g „ „ „ „ (= $^n/_{10}$),
III = 0,090 g „ „ „ „ (= $^n/_{20}$),
IV = 0,045 g „ „ „ „ (= $^n/_{40}$),
V = 0,036 g „ „ „ „ (= $^n/_{50}$).

Digitized by Google

1. Versuchsreihe: A = Ablesung (in Okularmikrometer-Teilstrichen) 2 Min. nach Einfüllen der Kapillarröhrchen.
B = Ablesung nach 15 Min. langem Aufbewahren der Röhrchen bei 70° und Wiederabkühlen auf Zimmertemp.

	I	II	III	IV
A	− 15	− 35	+ 27	− 10
B	− 10	− 35	+ 22	− 17
d	+ 5	± 0	− 5	− 7

Die Lichosanlösung ist also bei 70° mit einer $^{n}/_{10}$-Glucoselösung isotonisch, demnach M = 162.

Bei Zimmertemperatur scheint dagegen dieselbe Lichosanlösung noch schwächer als die $^{n}/_{50}$-Glucoselösung zu sein, wie die folgende Versuchsreihe zeigt:

2. Versuchsreihe: A = Ablesung wie oben.
B = Ablesung nach 48stündigem Aufbewahren der Röhrchen bei 20°.

	I	II	V
A	− 57	+ 2	+ 8
B	− 46	+ 8	+ 14
d	+ 11	+ 6	+ 6

Die allmähliche Verlängerung der Vergleichslösung I bei 20° läßt sich nach folgender Tabelle verfolgen:

Versuchsreihe 2a: Objektlösung + Lösung I bei 20°.

Nach	18 St.	42 St.	48 St.
A	− 3	+ 3	− 57
B	+ 3	+ 6	− 46
d	+ 6	+ 9	+ 11

3. Versuchsreihe: Objektlösung + Lösung II bei 70° (zwei Parallelversuche).

Nach	15 Min.		30 Min.		45 Min.	60 Min.	90 Min.		120 Min.	
	a	b	a	b	a	a	a	b	a	b
A	−35	+10	−35	+10	−35	−35	−35	+10	−35	+10
B	−35	+10	−35	+10	−35	−35	−35	+10	−35	+10
d	± 0	± 0	± 0	± 0	± 0	± 0	± 0	± 0	± 0	± 0

Digitized by Google

Bei 70° bleibt somit das Gleichgewicht zwischen der Lichosanlösung und der $^{n}/_{10}$-Glucoselösung auch bei längerer Ausdehnung des Versuches bestehen; unter denselben Bedingungen erfährt eine $^{n}/_{40}$-Glucoselösung eine dauernde Verkürzung, wie aus folgender Tabelle ersichtlich:

4. Versuchsreihe: Objektlösung + Lösung IV bei 70°.

Nach	15 Min.	30 Min.	45 Min.	120 Min.
A	−10	−10	−10	−10
B	−17	−19	−20	−38
d	− 7	− 9	−10	−28

5. Versuchsreihe: 15 Minuten bei 45°.

	I	II	III	IV		V	
				a	b	a	b
A	−57	+3	−47	−26	−34	−16	−20
B	−52	+6	−46	−27	−35	−20	−24
d	+ 5	+ 3	+ 1	− 1	− 1	− 4	− 4

5a: 30 Minuten bei 45°.

	I	II	III	IV	V
A	−57	+3	−47	−34	−20
B	−50	+6	−46	−36	−26
d	+ 7	+3	+ 1	− 2	− 6

In den Versuchsreihen 5 und 5a ist also die Lichosanlösung etwa $^{1}/_{30}$ molar; es ist somit das Molatgewicht des Lichosans bei 45° = etwa 486.

Spezifische Drehung des Lichosans.

In Wasser; 4,42-proc. wäßrige Lösung, $\alpha_D = \pm 0{,}00°$ im 1 dm Rohr.
In 2n-Natronlauge: v = 5 ccm, p = 0,0209 g, l = 1, $\alpha_D = +0{,}14 \pm 0{,}01°$, $[\alpha]_D = +33{,}5 \pm 2°$.
In 95-proc. Pyridin: v = 5 ccm, p = 0,0236 g, l = 1, $\alpha_D = +0{,}44 \pm 0{,}01°$, $[\alpha]_D = +93{,}2 \pm 2°$.

Digitized by Google

Licheninacetat.

2 g Lichenin wurden mit 20 g Essigsäureanhydrid und 2 Tropfen konz. Schwefelsäure übergossen und bis zum beginnenden Sieden erhitzt. Die entstandene braune, fast klare Lösung wurde in Eiswasser gegossen, wobei ein grauer Niederschlag ausfiel. Dieser wurde abfiltriert, mit Wasser bis zum Verschwinden des Essigsäuregeruchs gewaschen, hiernach getrocknet. Ausbeute an Rohacetat 90—100%.

Zur Reinigung muß die verdünnte Chloroformlösung des Rohacetates mit Entfärbungskohle (Carboraffin) versetzt, etwas erwärmt und unter öfterem Umschütteln etwa 24 Stunden stehen gelassen werden. Nach dem Absaugen der Kohle auf einem gehärteten Filter erhält man dann eine vollkommen farblose klare Lösung; beim Eintropfen in eisgekühlten Äther fällt das Licheninacetat als reinweißes Pulver aus, das abgesaugt, mit Äther gewaschen und im Vakuum bei 78° getrocknet wird.

Analyse: 0,1408 g Subst.: 0,2579 g CO_2, 0,0691 g H_2O.

$C_6H_7O_5(COCH_3)_3$	Ber. C 50,00	H 5,60
	Gef. „ 49,97	„ 5,49.

Acetylbestimmung: ausgeführt durch Verseifen des alkoholbefeuchteten Acetats mit einer abgemessenen Menge $^n/_2$-NaOH bei Zimmertemperatur und Zurücktitrieren des überschüssigen Alkalis nach 24 Stunden mit $^n/_{10}$-HCl und Phenolphthalein als Indikator.

0,1436 g Subst.: 15,4 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

$COCH_3$	Ber. 44,7%	Gef. 43,2%

Spezifische Drehung des Licheninacetates in Chloroform:

1. v = 5 ccm, p = 0,050 g, l = 1, $\alpha_D = -0{,}20°$, $[\alpha]_D = -20{,}0°$
2. v = 5 ccm, p = 0,050 g, l = 1, $\alpha_D = -0{,}23°$, $[\alpha]_D = -23{,}0°$
3. v = 10 ccm, p = 0,118 g, l = 1, $\alpha_D = -0{,}21°$, $[\alpha]_D = -17{,}8°$
4. v = 5 ccm, p = 0,068 g, l = 1, $\alpha_D = -0{,}24°$, $[\alpha]_D = -17{,}7°$
   l = 0,5, $\alpha_D = -0{,}12°$, $[\alpha]_D = -17{,}7°$
5. v = 10 ccm, p = 0,126 g, l = 1, $\alpha_D = -0{,}29°$, $[\alpha]_D = -23{,}1°$.

Verseifung des Licheninacetates.

Bei den Versuchen, das Licheninacetat mittels 2—3n-methylalkoholischen Ammoniak zu Lichenin zu verseifen, machten wir die Beobachtung, daß die Abspaltung der Acetylgruppen nur unvollständig oder auch gar nicht gelingt, wenn man mit völlig entwässertem

Digitized by Google

(über Ätzkalk destilliertem) Methylalkohol arbeitet. So erhielten wir z. B. aus 0,5 g Acetat nach 24stündigem Stehen mit 5 ccm 2n-Ammoniak in Methylalkohol ein wasserunlösliches, chloroformlösliches Produkt, das in diesem Lösungsmittel $[\alpha]_D = -24^0$ zeigte. In diesem Falle war also das Acetat vollkommen unverändert geblieben.

Dagegen gelingt die Verseifung leicht bei Anwendung des käuflichen, meist feuchten Methylalkohols oder noch besser nach Zusatz einer Spur Wasser. Beispiel: 0,5 g Licheninacetat, 7 ccm 2n-NH_3 in Methylalkohol, 0,5 ccm Wasser, 44 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen; hierauf wurde die Substanz abfiltriert, mit Alkohol gewaschen und in warmem Wasser gelöst. Die mit Carboraffin entfärbte wäßrige Lösung wurde mit Alkohol gefällt und der Niederschlag als Lichenin identifiziert. Weißes, in warmem Wasser lösliches Pulver, das Fehlingsche Lösung nicht reduziert; eine 1-proc. wäßrige Lösung zeigte keine wahrnehmbare optische Aktivität.

Desassoziation des Licheninacetats zum Lichosanacetat.

3 g pulverisiertes Licheninacetat wurden nach der für die Desassoziation der Acetylcellulose gegebenen Vorschrift mit 30 g Naphtalin gemischt und am Rückflußkühler 2 Stunden zum Sieden erhitzt; Badtemperatur etwa 235°. Hierauf wird das Naphtalin mit Wasserdampf abgetrieben, der Kolbeninhalt zur Trocknung mit Alkohol ausgewaschen und das zurückbleibende Rohprodukt durch mehrfaches Umlösen aus warmem Alkohol-Benzol (1 : 1) und Wiederausfällen mit Äther gereinigt. Ein reinweißes Präparat erhielten wir durch längeres Digerieren der angewärmten Benzol-Alkohol- oder Chloroformlösung des Lichosanacetates mit Carboraffin, Filtrieren und Eintropfen in eisgekühlten Äther. Ausbeute 1.8 g = 60 Proc.

0,1554 g Subst., 0,2838 g CO_2, 0,0789 g H_2O.

$C_6H_7O_5(COCH_3)_3$ (288,12).	Ber. C 50,00	H 5,60
	Gef. „ 49,86	„ 5,68 .

Acetylbestimmung, ausgeführt wie beim Licheninacetat:
0,2260 g Subst. verbr. 23,4 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

$COCH_3$	Ber. 44,7%	Gef. 44,5%

Digitized by Google

Spezifische Drehung in Chloroform bei 20°:
v = 5 ccm, p = 0,0620 g, l = 1, $\alpha_D = -0{,}27°$, $[\alpha]_D^{20} = -21{,}8°$.

Molekulargewichtsbestimmung in Phenol:

1. K = 7200, P = 10,0 g, p = 0,0483 g, $\Delta = 0{,}078°$, M = 445.
2. K = 7200, P = 12,0 g, p = 0,0614 g, $\Delta = 0{,}094°$, M = 391.
3. K = 7200, P = 12,0 g, p = 0,1170 g, $\Delta = 0{,}173°$, M = 405.

Bei einem zweiten Versuch wurde die Erhitzung des Licheninacetates in Naphtalin 3 Stunden fortgesetzt. Ausbeute an reinem Lichosanacetat aus 6 g Ausgangsmaterial 3,5 g = 58%. Wie bei der Acetylcellulose äußert sich die Verlängerung der Erhitzungsdauer auch hier in einer noch weitergehenden Desassoziation:

Molekulargewichtsbestimmungen in Phenol:

1. K = 7200, P = 12,0 g, p = 0,0670 g, $\Delta = 0{,}120°$, M = 335.
2. K = 7200, P = 12,0 g, p = 0,1264 g, $\Delta = 0{,}232°$, M = 327.

Ber. für $C_6H_7O_5(COCH_3)_3$ 288,12.

Verseifung des Lichosanacetates zum Lichosan.

Es ist unumgänglich notwendig, von einem reinen Lichosanacetat-Präparat auszugehen. Das Rohacetat bzw. ungenügend gereinigte Produkte hinterlassen nach der Behandlung mit methylalkoholischem Ammoniak eine braune humusartige Masse, aus der wir in keinem Falle einen reinen Körper isolieren konnten: beim Kochen der wäßrigen Lösung mit Tierkohle erfolgt zum Teil Zerstörung, zum Teil Reassoziation zu unlöslichen Produkten, beim Eindampfen wird Kohle abgeschieden; schon die Behandlung mit Tierkohle in der Kälte verursacht starke Materialverluste und führt zu keiner vollständigen Entfärbung. Diese Schwierigkeiten werden vermieden, wenn man ein in der oben beschriebenen Weise vorgereinigtes Acetatpräparat benutzt. Auch hier beobachteten wir den stark fördernden Einfluß, den Spuren Wasser auf die sonst nur träge verlaufende Verseifung ausüben.

3 g Lichosanacetat wurden mit 30 ccm 2—3n-NH_3 in Methylalkohol und 0,5 ccm Wasser versetzt; nach 30 bis 40stündigem Stehen ist das Acetat vollständig verseift. Das Verseifungsprodukt wurde abgesaugt, mit Alkohol gewaschen, in wenig Wasser gelöst, das unlösliche abfiltriert und die klare farblose Lösung in Alkohol gegossen, wobei das Lichosan als weißes, in kaltem Wasser lösliches Pulver ausfällt. Ausbeute bis zu 55 Proc. der Theorie.

Digitized by Google

Das so erhaltene Lichosan ist mit dem direkt aus Lichenin durch Glycerinerhitzen gewonnenen identisch.

0,1020 g Subst.: 0,1655 g CO_2, 0,0573 g H_2O.

$C_6H_{10}O_5$ (162,08).	Ber. C 44,42	H 6,21
	Gef. „ 44,24	„ 6,24.

Spezifische Drehung: in 2-proc. wäßriger Lösung in 1-dm Rohr keine wahrnehmbare Drehung.

In 2n-Natronlauge: v = 10 ccm, p = 0,0214 g, l = 1, $\alpha_D = + 0{,}14°$, $[\alpha]_D^{20} = + 32{,}6°$.

In 50-proc. Pyridin: v = 5 ccm, p = 0,0400 g, l = 0,5, $\alpha_D = + 0{,}24°$, $[\alpha]_D^{18} = + 60{,}0°$.

In 40-proc. Pyridin: v = 5 ccm, p = 0,0360 g, l = 0,5, $\alpha_D = + 0{,}16°$, $[\alpha]_D^{18} = + 44{,}2°$.

Molekulargewichtsbestimmung nach Barger-Rast.
Objektlösung: 0,162 g Lichosan in 10 ccm Wasser.
Vergleichlösungen: $^n/_5$—$^n/_{50}$ Glucoselösungen.
Versuchstemperatur 70°; Zeit zwischen den beiden Ablesungen 15 Minuten.

	$^n/_5$	$^n/_{10}$	$^n/_{20}$	$^n/_{40}$	$^n/_{50}$
A	−30	± 0	− 8	+33	+ 3
B	−29	− 1	−24	+31	− 2
d	+ 1	− 1	−16	− 2?	−15

Die Lichosanlösung ist also $^1/_5$—$^1/_{10}$ molar, M liegt somit bei 162.

An der Ausführung der Arbeit hat sich in dankenswerter Weise Herr Dr. W. Kusenack beteiligt. Auch Herr Dr. J. Leibowitz hat an der praktischen Ausführung der Versuche wie an ihrer theoretischen Auswertung teilgenommen.

Berlin und Helsinki, Sept. 1926.

Digitized by Google

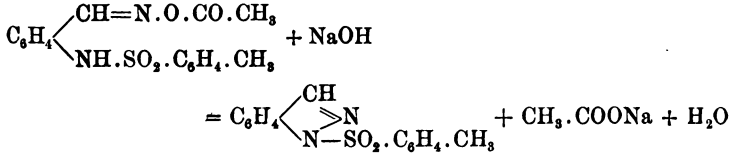
Über Synthesen von N-Acyl-indazolen;

von *K. v. Auwers* und *E. Frese.*

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg.]

(Eingelaufen am 27. August 1926.)

Vor einem Jahr[1]) wurde mitgeteilt, daß sich die *O-Acetyl-N-[o- oder p-toluol-sulfuryl]-derivate* des *o-Amino-benzaldoxims* durch Alkali unter geeigneten Bedingungen in entsprechende *N-Toluol-sulfuryl-verbindungen des Indazols* verwandeln lassen. Da der Prozeß nach dem einfachen Schema



verläuft, so war damit die Konstitution der fraglichen Acyl-indazole festgestellt. In beiden Fällen erwiesen sich die entstandenen Verbindungen als *stabile* Formen, denn bei vorsichtiger Einwirkung von o- oder p-Toluolsulfochlorid auf Indazol erhielt man isomere Körper, die bei höherer Temperatur glatt in die auf dem ersten Wege gewonnenen Substanzen übergingen. Hieraus folgte weiter, daß die *stabilen N-Acyl-indazole als 1-, die labilen als 2-Derivate* aufzufassen sind.

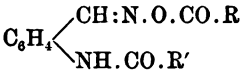
Im Einklang hiermit steht eine Beobachtung von Meisenheimer und Senn[2]), die das *Benzoylhydrazon des 2-Chlor-6-nitro-benzaldehyds* in ein *N-Benzoyl-4-nitro-indazol* überführen konnten; allerdings war bei der hohen Temperatur, die zu diesem Prozeß erforderlich ist, eine Verschiebung des Säurerestes an sich nicht ausgeschlossen.

Um die Beweiskraft der oben erwähnten Synthese zu verstärken und gleichzeitig zu prüfen, wieweit jenes Verfahren allgemein für die Darstellung von 1-Acyl-indazolen

[1]) Auwers, B. 58, 2081 (1925). [2]) B. 59, 200 (1926).

Digitized by Google

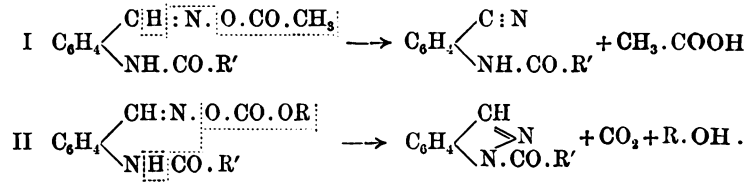
verwendbar ist, haben wir zunächst eine Anzahl von *Säurederivaten des o-Amino-benzaldoxims* von der allgemeinen Formel



nach dieser Richtung hin untersucht. Dabei hat sich im wesentlichen folgendes ergeben:

War R = CH_3, d.h. war der Wasserstoff der Oximidogruppe durch *Acetyl* ersetzt, so gelang die Umwandlung der Ester in Indazolderivate *nicht.* Beim Erhitzen dieser Substanzen für sich entstanden unter Abspaltung von Essigsäure *Acylamino-benzonitrile*, und ebenso verlief die Reaktion, wenn man sie in Anwesenheit von etwas wasserfreiem Alkalicarbonat vornahm. Wäßrige Laugen wirkten dagegen verseifend oder führten zu anderen Produkten. War jedoch R = OCH_3 oder OC_2H_5, d.h. ging man von *O-Carbonsäureestern* der Oxime aus, so entstanden zwar beim Erhitzen für sich wiederum *Nitrile*, fügte man aber ein wenig calcinierte *Soda* oder geglühte *Pottasche* hinzu, dann erhielt man fast in allen Fällen die gewünschten *1-Acyl-indazole*, gleichgültig ob R' ein *Alkyl* oder *Aryl* oder *Oxalkyl* war.

Man hat also die beiden Zersetzungstypen:



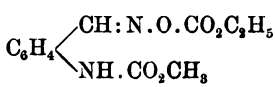
Alle Einzelheiten über die Versuche und die Eigenschaften der neuen Verbindungen findet man im experimentellen Teil. Hier sei nur noch folgendes bemerkt:

Die Ausbeuten an Indazolderivaten schwankten bei unseren Versuchen innerhalb weiter Grenzen. Wir haben uns nicht in jedem einzelnen Fall bemüht, sie auf die größtmögliche Höhe zu steigern, da es uns nur auf das Grundsätzliche des Reaktionsverlaufes ankam, und für die praktische Darstellung dieser Acylindazole einfachere und

Digitized by Google

ausgiebigere Methoden zur Verfügung stehen. Wo wir vergleichende Versuche anstellten, ergab sich, daß es sich manchmal empfiehlt, das Erhitzen in einem hochsiedenden indifferenten Lösungsmittel vorzunehmen, während in anderen Fällen die Ausbeuten beim trocknen Erhitzen besser sind.

In den Fällen, wo von den betreffenden Acyl-indazolen zwei Formen bekannt waren, z. B. beim *Acetyl-* und *Benzoyl-indazol*, entstanden die *stabilen* Modifikationen, die darnach erneut als *1-Derivate* gekennzeichnet sind. Nicht beobachtet wurde bisher Isomerie bei denjenigen Acyl-indazolen, bei denen der saure Rest von einer halogenierten oder cyanierten Fettsäure stammte oder CO_2R oder $CO.NH_2$ war. Die Frage, ob bei diesen Verbindungen die Isomerie nicht auftritt, weil die eine Form zu unbeständig ist, oder deshalb, weil umgekehrt das primär entstandene Produkt wegen ungewöhnlich großer Beständigkeit nicht umgelagert werden kann, wurde seinerzeit[1]) aus verschiedenen Gründen im Sinne der ersten Annahme beantwortet. Dieser Schluß wird durch die neuen Versuche bestätigt, denn als man ausgehend von passenden Estern des Amino-benzaldoxims den *Indazol-N-carbonsäure-methyl-* und *-äthylester*, sowie das N-*Dichloracetyl-derivat* darstellte, erhielt man regelmäßig die früher durch direkte Substitution des Indazols gewonnenen Verbindungen, die demnach tatsächlich sämtlich stabile 1-Derivate sind. Im besonderen sei darauf hingewiesen, daß der gemischte Ester



beim Erhitzen mit einer Spur calcinierter Soda den bekannten *Indazol-N-carbonsäure-methylester* lieferte.

Einige Schwierigkeiten waren nur bei den *Indazol-N-carbonamiden* zu überwinden. Während bei den Tetrahydroindazolen isomere Carbonamide, von denen sich das eine in das andere umlagert, ganz regelmäßig gewonnen werden[2]),

[1]) A. **438**, 5 (1924).
[2]) A. **434**, 279 (1923); **444**, 196 (1925).

Digitized by Google

und auch in der Pyrazol-Reihe derartige Isomeriefälle mit Sicherheit nachgewiesen worden sind[1]), war es bei den früheren Untersuchungen nicht gelungen, das Carbonamid des einfachsten Indazols in zwei Formen zu erhalten. Das bekannte, früher als 2-Derivat angesehene Carbonamid (Schmelzp. 167°) stellt man am bequemsten durch Einwirkung von Ammoniak auf das Indazol-N-carbonsäurechlorid dar.[2]) Da dieses Chlorid mit Methylalkohol den Indazol-carbonsäure-methylester vom Schmelzp. 59—60° liefert, von dem jetzt feststeht, daß er das 1-Isomere ist, gehören auch das Chlorid und Amid in diese Reihe hinein. Ein Versuch, dieses Carbonamid durch Erhitzen des Harnstoffderivates

$$C_6H_4\begin{cases}CH{:}N.O.CO_2C_2H_5\\NH.CO.NH_2\end{cases}$$

zu gewinnen, glückte nicht, denn es gelang nicht, das Reaktionsprodukt in einwandfrei reinem Zustand zu gewinnen. Es ist dies bis jetzt der einzige Fall, wo das neue Verfahren zur Synthese von 1-Acyl-indazolen versagte, doch ist es keineswegs ausgeschlossen, daß man unter anderen Bedingungen auch hier zum Ziele kommen würde.

Das noch fehlende *Indazol-2-carbonamid* entstand, als man bei niedriger Temperatur Cyansäure an Indazol anlagerte. Die Substanz zeigt das typische Verhalten labiler N-Acyl-indazole und geht bei höherer Temperatur rasch in das stabile Isomere über.

Wie sich aus dem Oxim des o-Amino-benzaldehyds auf dem angegebenen Wege 1-Acyl-derivate des einfachsten Indazols gewinnen lassen, so wird man voraussichtlich aus den Oximen von o-Amino-phenyl-alkyl- und -aryl-ketonen die entsprechenden Abkömmlinge von *3-Alkyl-* und *-aryl-indazolen* herstellen können. Beispielsweise wurde bereits aus *o-Amino-acetophenon-oxim* das noch nicht bekannte *1-Benzoyl-3-methyl-indazol* erhalten (s. exper. Teil). Versuche zur Umwandlung

---

[1]) J. pr. [2] **110**, 243 (1925); B. **58**, 2072 (1925).
[2]) A. **438**, 25 (1924).

Digitized by Google

von Derivaten des *o-Amino-benzophenons* in *Acyl-3-phenyl-indazole* sind noch im Gange.

Es ist seinerzeit[1]) über Isomerieerscheinungen bei den Oximen des N-[o- und p-toluolsulfuryl]-o-amino-benzaldehyds kurz berichtet worden. Ähnliche Beobachtungen sind neuerdings auch beim Oxim des *N-Carbonsäuremethylesters* vom o-Amino-benzaldehyds gemacht worden. Alle diese Erscheinungen wurden noch nicht näher untersucht, da der Zweck der Arbeit dies nicht erforderte.

Dagegen haben wir uns etwas mit Verbindungen, die als Abkömmlinge

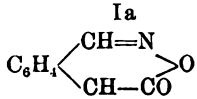
eines *Heptoxdiazins* und eines *Octoxdiazins*

aufzufassen sind, beschäftigt.

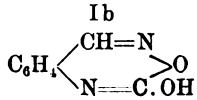
Verreibt man das *Oxim* des *N-Carbonsäuremethylesters* vom *o-Amino-benzaldehyd* mit verdünnter Natronlauge und säuert die entstandene Lösung sofort an, so fällt das Ausgangsmaterial unverändert wieder aus. Läßt man jedoch die alkalische Flüssigkeit einige Sekunden stehen, so beginnt, namentlich beim Reiben mit einem Glasstab, die Abscheidung eines dicken Krystallbreis, der beim Verdünnen mit Wasser wieder in Lösung geht. Der Niederschlag besteht aus einem *Natriumsalz*; neutralisiert man mit Essigsäure, so erhält man die freie Verbindung, die bei 244—245° unter Zersetzung schmilzt und nicht nur saueren, sondern auch basischen Charakter besitzt. Durch Eisenchlorid wird sie rot gefärbt.

Den Analysen zufolge entsteht der Körper aus dem Oxim durch Abspaltung von Methylalkohol. Ob seine Bildung tatsächlich direkt auf diese Weise erfolgt, oder ob zunächst der Ester verseift und dann Wasser abgespaltet wird, mag dahingestellt bleiben. Für das Reaktionsprodukt ergibt sich im einen wie im anderen Fall die Formel Ia oder Ib:

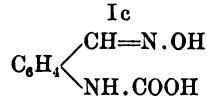
Ia



Ib



Ic



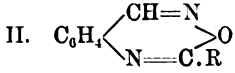
,

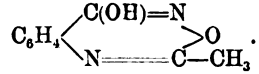
[1]) B. 58, 2082f. (1925).

Digitized by Google

wonach es als *4,5-Benzo-7-oxy-hept-1,2,6-oxdiazin* bezeichnet werden kann. Allerdings enthält die aus Wasser umkrystallisierte oder aus alkalischer Lösung ausgefällte Substanz zwei Moleküle Wasser mehr, als diesen Formeln entspricht, so daß man sie auch als die monocyclische Säure Ic mit 1 Molekül Krystallwasser ansehen könnte. Doch widersprechen dieser Auffassung die Bildung eines Carbonsäureesters (s. unten), der sich von der wasserfreien Form ableitet, und die verhältnismäßig große Beständigkeit der Verbindung gegen Alkali, denn auch bei tagelangem Stehen in Natronlauge wird sie nicht angegriffen, während beispielsweise der N-Carbonsäuremethylester des o-Amino-benzaldehyds von Laugen rasch weitgehend verändert wird. Auch kurzes Erhitzen mit Natronlauge hält das Heptoxdiazin aus; kocht man die alkalische Lösung aber mehrere Stunden, so wird *o-Amino-benzaldoxim* zurückgebildet.

In seinem Verhalten gegen Alkali steht dieses *7-Oxy-heptoxdiazin* in der Mitte zwischen den *hydroxylfreien Heptoxdiazinen* von der Formel II (R = H oder Alkyl oder Aryl), die nach Bischler[1]) und Meisenheimer[2]) in den früher als 1-Acyl-indazole aufgefaßten Verbindungen vorliegen, und dem von Meisenheimer[3]) durch Oxydation eines derartigen Körpers gewonnenen *3-Oxy-heptoxdiazin* III.

II. 

III. 

Denn in den hydroxylfreien Verbindungen wird der Siebenring durch Alkali schon in der Kälte fast augenblicklich aufgesprengt; das 3-Oxyderivat bleibt dagegen selbst bei mehrstündigem Kochen mit 25-proc. Kalilauge unverändert. Solche großen Unterschiede in der Beständigkeit sind bei der Gleichartigkeit jener Formeln etwas unerwartet und machen weitere Beweise für die Konstitution dieser Körper wünschenswert; doch sei daran erinnert, daß man auch bei anderen heterocyclischen Verbindungen, beispiels-

[1]) B. 26, 1901 (1893). [2]) B. 57, 1717 (1924).
[3]) a. a. O., S. 1719.

Digitized by Google

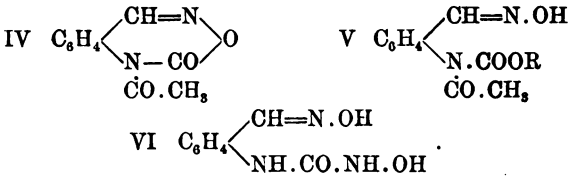
weise bei den Isoxazolen, auf ähnliche Erscheinungen stößt.

Ein Versuch, das 7-Oxy-heptoxdiazin zum Stammkörper zu reduzieren, gelang nicht; ebenso blieben Methylierungsversuche mit Jodmethyl und Dimethylsulfat erfolglos.

Dagegen wurde bei der Einwirkung von Chlorameisensäureäthylester ein *Carbonsäureäthylester* des 7-Oxy-heptoxdiazins erhalten, und zwar entstand zunächst eine niedrigschmelzende, leicht lösliche Form, die durch andauerndes Kochen in Benzol schließlich völlig in ein hochschmelzendes, schwer lösliches Isomeres umgewandelt werden konnte. Beide Formen werden durch Verreiben mit Natronlauge zur Stammsubstanz verseift. Möglicherweise ist das primäre Produkt ein *O-Ester*, der sich von Ib ableitet und bei höherer Temperatur in das von Ia abstammende N-Derivat übergeht.

Aus dem Heptoxdiazin und *Essigsäureanhydrid* erhält man je nach den Versuchsbedingungen und der Aufarbeitung des ursprünglichen Reaktionsproduktes verschiedene Substanzen. Kochendes Anhydrid führt das Heptdioxazin glatt in das O,N-*Diacetat* des *o-Amino-benzaldoxims* über; der Ring wird also aufgesprengt. Läßt man das Anhydrid bei gelinderer Temperatur einwirken, so tritt nur *ein* Acetyl ein, und es entsteht vermutlich zunächst die Verbindung IV. Wird jedoch das Rohprodukt zur Entfernung überschüssigen Essigsäureanhydrids mit Methyl- oder Äthylalkohol gekocht, so lagert sich 1 Molekül des betreffenden Alkohols an, unter Bildung von Substanzen, für die in erster Linie Formel V in Betracht kommt ($R = CH_3$ oder C_2H_5). Läßt man dagegen das Reaktionsgemisch im Vakuum über Kalk eindunsten und verreibt den Rückstand mit Wasser, so kommt man zu einem Körper, der seiner Zusammensetzung nach die Stammsäure der eben erwähnten beiden Ester sein könnte, also gleichfalls nach V ($R = H$) gebaut sein würde. Alle diese Substanzen werden durch Alkali sofort in das Heptoxdiazin zurückverwandelt.

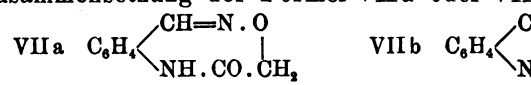
Digitized by Google



Gegen die vorgeschlagenen Formeln lassen sich gewichtige Bedenken erheben; ihre Richtigkeit muß daher dahingestellt bleiben. Mit anderen Formulierungsversuchen, auf die wir hier nicht eingehen, steht es nicht besser. Daß die 3 Acetylderivate monocyclische Verbindungen sind, ist, zumal wegen ihrer Löslichkeit in Alkalien, nicht zu bezweifeln. Man hat es daher, wenn die Stammsubstanz tatsächlich ein Benzo-heptdioxazin ist, bei den verschiedenen Reaktionen mit einer sehr leichten Öffnung und Schließung des Siebenringes zu tun.

Gleichfalls Ringsprengung findet statt, wenn man *Hydroxylamin* auf das Heptoxdiazin einwirken läßt. Es lagert sich 1 Molekül Hydroxylamin an, und man bekommt einen Körper, der sowohl sauere, wie basische Eigenschaften besitzt und die Verbindung VI oder eines der möglichen Desmotropen sein dürfte. Der Körper ist recht beständig, denn erst durch längeres Kochen mit Natronlauge wird er in das Heptoxdiazin zurückverwandelt.

Das 4,5-*Benzo-7-oxy-oct-1,2,6-oxdiazin* entsteht, wenn man das N-Mono- oder das O,N-Di-chloracetyl-o-aminobenzaldoxim in der Kälte mit Natronlauge behandelt. Der Körper schmilzt bei 251°, ist sauer und daneben schwach basisch, krystallisiert im Gegensatz zum Heptoxdiazin auch aus wäßrigen Mitteln wasserfrei, entspricht also in seiner Zusammensetzung der Formel VIIa oder VIIb.



Durch kurzes Kochen mit Essigsäureanhydrid wird der Heteroring nicht aufgesprengt, sondern man erhält ohne Schwierigkeit ein normal zusammengesetztes *Monoacetylderivat*, das sich vermutlich von VIIa ableitet. Eine Molekulargewichtsbestimmung bestätigte die einfache Formel.

Digitized by Google

Weniger beständig ist das Octoxdiazin gegen Laugen, denn schon in der Kälte wird es von ihnen in undefinierbare Produkte übergeführt; Rückbildung von o-Amino-benzaldoxim wurde nicht beobachtet.

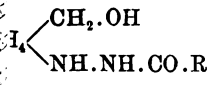
Nachdem nunmehr in einer ganzen Reihe von Fällen durch Synthesen der Beweis erbracht worden ist, daß die *stabilen N-Acyl-indazole 1-Derivate* sind, wäre es zur völligen Erledigung dieses Isomerieproblems noch erforderlich, in gleicher Weise auch die Struktur der labilen Isomeren endgültig festzustellen. Wir haben daher verschiedene

Versuche zur Synthese „labiler" Acyl-indazole

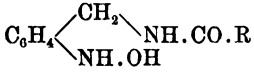
angestellt, konnten aber bis jetzt das Ziel nicht erreichen. Wir wollen daher nicht die Einzelheiten dieser Versuche beschreiben, sondern nur die eingeschlagenen Wege andeuten und über einige Beobachtungen kurz berichten.

Zunächst versuchten wir eine Verbindung vom Typus VIII herzustellen,

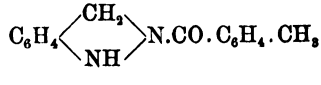
VIII



IX



X



die dann durch Abspaltung von Wasser und Oxydation in ein 2-Acylindazol verwandelt werden sollte. Zu diesem Zweck diazotierte man *o-Amino-benzylalkohol* und behandelte die Diazolösung mit Natriumsulfit. Gab man, sobald die anfangs rot gefärbte Flüssigkeit orangegelb geworden war, Zinkstaub und überschüssige Essigsäure hinzu und filtrierte nach kurzem, gelindem Erwärmen die nunmehr farblos gewordene Lösung vom Zink ab, so schied sich aus dem Filtrat ein weißer, krystallinischer Niederschlag ab. Dieses Produkt schmolz noch nicht bei 280°, war alkalilöslich und reduzierte Fehlingsche Lösung. Die nähere Untersuchung ergab, daß diese Substanz aus 2 Molekülen einer primär gebildeten Hydrazinosulfosäure entstanden und samt ihren Umwandlungsprodukten für die Zwecke der Untersuchung nicht zu brauchen war.

Anders verlief die Umsetzung, wenn man zu der erwähnten orangegelben Lösung statt Essigsäure *Natronlauge* hinzufügte. Nach einiger Zeit begann eine Ausscheidung und nach 2 Stunden war ein dicker Brei farbloser Krystalle entstanden, die sich aus Alkohol umkrystallisieren ließen. Die Substanz erwies sich als ein *Natriumsalz*, das längeres Kochen mit Lauge vertrug, dagegen durch verdünnte Salzsäure sofort

Digitized by Google

in *Indazol* und *Schwefelsäure* zerlegt wurde. Die gleiche Spaltung trat ein, wenn man das Salz längere Zeit auf dem Wasserbad erwärmte. Unter dem Einfluß des Alkalis hatte sich somit unter Ringschluß und gleichzeitiger Abspaltung von 2 Wasserstoffatomen das Natriumsalz einer *Indazol-N-sulfonsäure* gebildet.

Da nach diesen Erfahrungen die Aussichten auf die Gewinnung des zur Synthese erforderlichen acylierten Hydrazins sehr gering waren, wurde von weiteren Versuchen in dieser Richtung abgesehen.

In einer zweiten Versuchsreihe sollte ein Körper vom Schema IX in gleicher Weise, d. h. durch Entziehung von Wasser und Wasserstoff, in ein 2-Acyl-indazol übergeführt werden. Gewählt wurde das *o-Hydroxylamino-benzylamid* der *o-Toluylsäure*, das in guter Ausbeute aus der entsprechenden Nitroverbindung gewonnen wurde. Mineralsäuren kamen für die Wasserabspaltung nicht in Betracht, da sie das Hydroxylaminderivat in bekannter Weise umlagern. Dagegen verlor der Körper bei der Behandlung mit alkoholischem Alkali Wasser, jedoch war das Hauptprodukt der Reaktion eine Substanz, die nach den Ergebnissen der Analyse und Molekulargewichtsbestimmung durch Austritt von 1 Molekül Wasser aus 2 Molekülen Ausgangsmaterial entstanden war. Dieselbe Verbindung bildete sich auch, wenn das Hydroxylaminderivat kurze Zeit über seinen Schmelzpunkt erhitzt oder längere Zeit in Toluol gekocht wurde. Ob in der neuen Substanz, die bei 189°—190° schmilzt, etwa ein *Äther* der Hydroxylaminoverbindung vorliegt, haben wir nicht festzustellen gesucht; bemerkt sei nur, daß durch längeres Kochen mit starker alkoholischer Lauge ein Gemisch verschiedener Produkte entstand, in dem jedoch die erwartete o-Toluylsäure nicht nachgewiesen werden konnte.

Neben jenem Hauptprodukt trat in wechselnder, aber stets sehr untergeordneter Menge ein Körper vom Schmelzp. 110°—111° auf, der nach seinen Eigenschaften der Formel X entsprechen könnte, nach den Analysen jedoch 2 Wasserstoffatome mehr zu enthalten scheint. Die geringen Substanzmengen erlaubten noch keine genauere Untersuchung. Unsere Bemühungen, diese Verbindung in besserer Ausbeute zu gewinnen, blieben bis jetzt ohne Erfolg, denn soweit überhaupt ein einheitliches Produkt gefaßt werden konnte, bestand es wieder aus der Substanz vom Schmelzp. 189°. Immerhin scheint es nicht ausgeschlossen, auf diesem Wege doch noch zu einem acylierten Indazol zu gelangen; die Versuche sollen daher gelegentlich wieder aufgenommen werden.

Bei einer letzten Versuchsreihe ging man von der *o-Hydrazinozimtsäure* aus. Diese Säure geht bekanntlich beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt in *Indazol* über[1]) und wird in alkalischer Lösung durch den Sauerstoff der Luft in *Indazol-essigsäure* verwandelt.[2]) Es sollte

---

[1]) E. Fischer u. Kuzel, A. 221, 278 (1883).
[2]) E. Fischer u. Tafel, A. 227, 323 (1885).

Digitized by Google

versucht werden, ein Acylderivat der Hydrazino-zimtsäure vom Schema $C_6H_4\begin{cases}CH:CH.CO_2H\\NH.NH.Ac\end{cases}$ darzustellen und dieses dann auf einem der beiden Wege in ein acyliertes Indazolderivat überzuführen. Aber auch hier stellten sich Schwierigkeiten ein, denn es gelang noch nicht, eine Acylverbindung von der gewünschten Form in reinem Zustand zu gewinnen. Die Versuche wurden aus äußeren Gründen einstweilen abgebrochen, sollen aber später fortgesetzt werden. Vorläufig sei nur mitgeteilt, daß reine *o-Hydrazino-zimtsäure* wesentlich höher schmilzt als E. Fischer und Kuzel bei ihrem Präparat fanden, nämlich bei 196°—197°, statt 171°.

Beschreibung der Versuche.

1. Versuche mit o-Amino-benzaldoxim.

O,N-Diacetyl-o-amino-benzaldoxim. Zur Darstellung dieses Körpers kochte man nach der Vorschrift von Gabriel und Meyer[1]) das Oxim 2 Minuten mit Essigsäureanhydrid und gab dann das Reaktionsgemisch in Wasser. Schmelzp. 129°—130°; G. u. M.: 127,5°—128,5°. Kleine Nädelchen aus verdünnten Alkohol. Ziemlich schwer löslich in Äther. Dieselbe Substanz entstand, als man das Oxim stundenlang mit Essigsäureanhydrid und wasserfreiem Natriumacetat kochte. Das erst aus Benzol + Petroläther, dann aus Wasser umkrystallisierte Reaktionsprodukt schmolz bei 131°—132° und erlitt in Mischung mit dem ersten Präparat keine Schmelzpunktserniedrigung.

Bei der Destillation unter vermindertem Druck spaltete sich Essigsäure ab, und bei 13 mm Druck ging unter geringen Zersetzungserscheinungen zwischen 150° und 155° ein dickliches Öl über, das stark nach Acetamid roch und nach einiger Zeit erstarrte. Nach dem Umkrystallisieren aus Benzol und darauf aus Wasser schmolz die Substanz bei 131°, war also vermutlich *o-Acetylamino-benzonitril.* Ein aus o-Amido-benzonitril und Essigsäureanhydrid gewonnenes Vergleichspräparat zeigte den Schmelzp. 132° und erwies sich mit dem anderen Produkt identisch. In der Literatur[2]) wird der Schmelzpunkt zu 133° und 132,5° angegeben. Das Nitril ist in Alkohol, Eisessig und Aceton leicht löslich, schwer in Äther, Benzol und Wasser. Von verdünnter

[1]) B. 14, 2340 (1881).

[2]) Pinnow u. Sämann, B. 29, 631 (1896); Friedländer, M. 19, 637 (1898).

Digitized by Google

Natronlauge wird es aufgenommen, ebenso von konzentrierter Salzsäure.

Durch *Soda* wurde das Diacetat des Amino-benzaldoxims in das bei 194° schmelzende *N-Mono-acetat*[1]) verwandelt. Erhitzte man die Diacetylverbindung mit einer Spur Soda im Schwefelsäurebad, so wurde bei 160—170° Essigsäure abgespaltet, und man erhielt wieder das *o-Acetylamino-benzonitril.*

N-Carboxymethyl-o-amino-benzaldehyd. Zu einer Lösung des Aldehyds in Pyridin, die sich in einer Kältemischung befindet, läßt man langsam die gleiche Gewichtsmenge Chlorameisensäure-methylester tropfen und gießt nach kurzem Stehen in verdünnte Schwefelsäure. Das bald erstarrte Rohprodukt kann auf Oxim weiterverarbeitet werden.

Will man den *N-Carbonsäuremethylester* des *o-Amino-benzaldehyds* reinigen, so krystallisiert man ihn aus wenig Alkohol um. Silberglänzende Prismen vom Schmelzpunkt 89—90°. Leicht löslich in Eisessig, Aceton und Benzol, mäßig in Alkohol, sehr schwer in Äther und Ligroin, unlöslich in verdünnten Laugen und Säuren.

0,1140 g Subst.: 7,75 ccm N (16°, 754 mm).

$C_9H_9O_3N$ Ber. N 7,8 Gef. N 7,8.

Gibt man zu einer mit ein paar Tropfen Natronlauge versetzten alkoholischen Lösung des Körpers nach etwa 1 Minute Wasser, so scheidet er sich zum größten Teil unverändert wieder ab. Als man aber eine solche Lösung etwa $^1/_4$ Stunde stehen ließ, färbte sie sich gelblich und beim Verdünnen mit Wasser fiel nur eine geringe Menge eines weißen Produktes aus, das nicht näher untersucht wurde. Beim Neutralisieren des Filtrates mit Essigsäure, trat eine Trübung auf, und nach eintägigem Stehen hatte sich ein flockiger Niederschlag gebildet, der sich durch Verreiben mit Benzol in zwei Teile zerlegen ließ.

Der in Benzol unlösliche Anteil wurde in Alkohol gelöst und durch Wasser wieder ausgefällt. Weißes Pulver vom Schmelzp. 234° bis 235°. Leicht löslich in Aceton, schwer in Methyl- und Äthylalkohol, fast unlöslich in Äther und Benzol. Unlöslich in verdünnter Natronlauge und verdünnten Säuren; wird jedoch von konz. Salzsäure aufgenommen.

---

[1]) Bischler, B. 26, 1891 (1893).

Digitized by Google

0,0536 g Subst.: 5,9 ccm N (18°, 750 mm). — 0,0129 g Subst. in 0,2592 g Campher: $\Delta = 8{,}0°$.

$C_{14}H_{12}ON_2$	Ber. N 12,5	Molgew. 224
	Gef. „ 12,5	„ 249.

Stickstoffbestimmung und Molekulargewichtsbestimmung sprechen dafür, daß in der Substanz ein dimeres *Polymerisationsprodukt des Aminobenzaldehyds* vorlag. Ob sie etwa mit einem der bereits bekannten derartigen Umwandlungsprodukte des Aminoaldehyds identisch ist, wurde nicht geprüft.

Der in Benzol lösliche Anteil war eine *Säure* und fiel aus seiner Lösung in Alkali auf Zusatz von Essigsäure als weißer, krystallinischer Niederschlag aus. Der Körper schmolz nicht ganz scharf bei 132—134° unter Zersetzung. Leicht löslich in Alkohol und Benzol, schwer in Benzin. Wird von verdünnten Säuren und Laugen ohne Veränderung aufgenommen, entwickelt aber beim Übergießen mit konz. Salzsäure *Kohlendioxyd.* Aus den bisherigen Analysen ließ sich keine wahrscheinliche Formel ableiten.

Oxim des N-Carboxymethyl-o-amino-benzaldehyds.

Zur Darstellung des *Oxims* erwärmt man den Ester in wäßrig-alkoholischer Lösung mit überschüssigem essigsaueren Hydroxylamin $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbad. Auf Zusatz von Wasser scheidet sich das Oxim in dicken Flocken ab, die man aus Benzol umkrystallisiert. Die Ausbeute ist quantitativ. Matte, weiße Nadeln vom Schmelzpunkt 129°. Leicht löslich in Alkohol, Äther und Eisessig, schwer in Benzol.

0,0815 g Subst.: 10,5 ccm N (19°, 753 mm).

$C_9H_{10}O_3N_2$	Ber. N 14,4	Gef. N 14,6.

Über das Verhalten gegen Natronlauge — Bildung eines Heptoxdiazins — wurde schon im theoretischen Teil berichtet. Als man in eine Lösung des Oxims in einem Gemisch von Eisessig und Essigsäureanhydrid (4:1) trocknen Chlorwasserstoff einleitete, begann sich nach einiger Zeit ein Niederschlag abzuscheiden, den man nach 24 Stunden abfiltrierte.

Das rohe Produkt schmolz bei 121—123°, besaß die gleiche Zusammensetzung wie das Ausgangsmaterial, unterschied sich aber von ihm dadurch, daß es in Äther und Benzol fast unlöslich war.

Digitized by Google

0,0828 g Subst.: 10,55 ccm N (20°, 739 mm).

$C_9H_{10}O_3N_2$ Ber. N 14,4 Gef. N 14,1.

Auch bei noch so vorsichtigen Versuchen, den Körper durch Umkrystallisieren zu reinigen, beispielsweise durch Lösen in kaltem Aceton und Wiederausfällen mit Wasser, ging er in das stabile Oxim vom Schmelzp. 129° über.

O,N-Di-carbonsäuremethylester des o-Amino-benzaldoxims. Läßt man äquimolekulare Mengen von o-Amino-benzaldoxim und Chlorameisensäuremethylester in Pyridin in der üblichen Weise aufeinander einwirken, so erhält man Rohprodukte, die aus etwa 2 Tln. Mono- und 1 Tl. Bi-derivat bestehen. Beim Verreiben mit wenig Alkohol bleibt letzteres zurück, während das Monoderivat in Lösung geht. In theoretischer Ausbeute gewinnt man den zweifachen Ester, wenn man auf 1 Molgew. Oxim etwas mehr als 2 Molgew. Chlorameisensäureester anwendet.

Seidenartige, verwachsene Nadeln aus Alkohol. Schmilzt, wenn in ein Bad von 130° eingetaucht, bei etwa 135° bis 136°, mitunter auch etwas höher oder tiefer, unter starker Gasentwicklung. Leicht löslich in Aceton, Eisessig und Benzol, schwer in Alkohol, Äther und Ligroin.

0,1050 g Subst.: 10,2 ccm N (12°, 747 mm).

$C_{11}H_{12}O_5N_2$ Ber. N 11,1 Gef. N 11,3.

Von Natronlauge wird der Körper, wie der Monocarbonsäureester, in das Heptoxdiazin-derivat verwandelt.

N-Carbonsäuremethylester des o-Amino-benzonitrils. Erhitzt man den eben beschriebenen zweifachen Ester in einem Bad auf 140—150°, so entweicht unter lebhaftem Schäumen Kohlendioxyd und Methylalkohol; der Rückstand erstarrt nach einiger Zeit und kann aus Wasser oder Ligroin (Siedepunkt 70—80°) umkrystallisiert werden. Dünne, sternförmig verwachsene Nadeln vom Schmelzp. 94,5—95,5°. Leicht löslich in den meisten organischen Mitteln, etwas schwerer in Benzin, schwer in Wasser. Unter vermindertem Druck siedet der Körper fast unzersetzt. Von verdünnter Natronlauge wird er allmählich gelöst, besonders bei gelindem Erwärmen, und fällt beim Ansäuern unverändert wieder aus.

Digitized by Google

0,0932 g Subst.: 13,7 ccm N (20°, 730 mm).

$C_9H_8O_2N_2$ Ber. N 15,9 Gef. N 16,1.

Indazol-1-carbonsäuremethylester.[1]) Man erhitzte den Dicarbonsäureester wie oben, fügte jedoch eine Spur calcinierte Soda hinzu. Nach beendeter Gasentwicklung hinterblieb ein zähes Öl, das unter 13 mm Druck bei 151—152° überging. Das Destillat erstarrte nach einigem Stehen und wurde aus Petroläther umkrystallisiert. Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt: 59—60°.

N-Carbonsäureäthylester des o-Amino-benzaldoxims. Bei der Umsetzung äquimolekularer Mengen von Chlorameisensäureäthylester und Oxim in Pyridin entstand, wie bei der Methylverbindung, ein Gemisch von 2 Tln. Mono- und 1 Tl. Di-Ester, das durch Verreiben mit Benzol oder Alkohol zerlegt werden konnte. Aus Ligroin oder Benzol + Petroläther krystallisiert der einfache Ester in sternförmig verwachsenen Nadeln vom Schmelzp. 115—116°. Leicht löslich in Alkohol, Äther und Eisessig, mäßig in Benzol, schwer in Wasser und Schwerbenzin.

0,0778 g Subst.: 9,5 ccm N (20°, 745 mm).

$C_{10}H_{12}O_2N_2$ Ber. N 13,5 Gef. N 13,6.

O,N-Di-carbonsäureäthylester. Wurde wie das Methylderivat dargestellt. Kurze, derbe Prismen aus Alkohol. Schmelzp. 88,5—89°. Leicht löslich in Äther, Eisessig und Benzol, schwer in Methyl- und Äthylalkohol, Ligroin und Wasser.

0,0696 g Subst.: 6,2 ccm N (20°, 745 mm).

$C_{13}H_{16}O_5N_2$ Ber. N 10,0 Gef. N 9,9.

o-Carboxäthylamino-benzonitril. Die Zersetzung des zweifachen Esters begann bei etwa 110° und war nach $^1/_2$ stündigem Erhitzen auf 150° beendet. Das entstandene Nitril wurde aus Ligroin (Siedep. 80—90°) umkrystallisiert. Lange, holzfaserartige Nadeln vom Schmelzp. 103—104°. Löslichkeit ähnlich wie die des Methylderivates. Die sauren Eigenschaften sind weniger ausgeprägt.

0,1000 g Subst.: 13,0 ccm N (16°, 737 mm).

$C_{10}H_{10}O_2N_2$ Ber. N 14, 7 Gef. N 14,6.

Ein Vergleichspräparat aus o-Amino-benzonitril und Chlorameisensäureäthylester stimmte in allen Stücken mit der Substanz überein.

Indazol-1-carbonsäureäthylester.[2]) Wurde aus dem Dicarbonsäurediäthylester wie das Methylderivat gewonnen. Nach der Rektifikation im Vakuum erstarrte die Verbindung beim Einstellen in Eis z. T., jedoch zerflossen die auf Ton abgepreßten Krystalle sofort wieder. Ein

[1]) Vgl. B. 54, 1767 (1921). [2]) Vgl. B. 54, 1765 (1921).

Digitized by Google

aus Indazol und Chlorameisensäureäthylester dargestelltes Präparat verhielt sich ebenso.

N-Carboxymethyl-O-carboxäthyl-o-amino-benzaldoxim. Man gab zu einer Lösung des N-Carbonsäure-methylesters in Pyridin 1,2 Molgew. Chlorameisensäureäthylester, goß nach kurzem Stehen in eisgekühlte verdünnte Schwefelsäure, verrieb das allmählich erstarrte Reaktionsprodukt mit Methylalkohol und krystallisierte es schließlich aus diesem Mittel um. Kleine, wasserhelle, verwachsene Prismen vom Schmelzp. 78,5—79,5°. Im allgemeinen leicht löslich, schwer in Benzin.

0,0779 g Subst.: 7,4 ccm N (15°, 727 mm).

$C_{12}H_{14}O_5N_2$ Ber. N 10,5 Gef. N 10,6.

Beim Erhitzen ohne Soda trat bei 120—130° lebhafte Gasentwicklung ein; der Rückstand erstarrte sofort und erwies sich als *N-Carboxymethyl-amino-benzonitril.* Bei Zusatz von Soda bildete der Rückstand eine zähe Masse; nach mehrfachem Umkrystallisieren aus niedrigsiedendem Petroläther lag der Schmelzpunkt bei 59—60°. Es war also der *Indazol-1-carbonsäuremethylester entstanden,* jedoch war die Ausbeute an reinem Produkt gering.

N-Carboxymethyl-O-acetyl-o-amino-benzaldoxim. Den N-Carbonsäureester des Amino-oxims kochte man 5 Minuten mit Essigsäureanhydrid und goß darauf in Wasser. Als nach mehreren Stunden das Produkt fest geworden war, filtrierte man ab, löste den Rückstand in Benzol, fällte mit Petroläther und kristallisierte zum Schluß die Verbindung aus wenig Alkohol um.

Glänzende, spießförmige Krystalle vom Schmelzp. 104,5—105,5°. Leicht löslich in Eisessig und Benzol, mäßig in Methyl- und Äthylalkohol, schwer in Benzin.

0,0911 g Subst.: 9,35 ccm N (15°, 753 mm).

$C_{11}H_{12}O_4N_2$ Ber. N 11,9 Gef. N 11,8.

Ließ man die Substanz in Aceton unter Zusatz von Soda einige Stunden stehen, so blieb sie unverändert. Alkoholische Lauge verseifte dagegen den Körper und verwandelte ihn in das *Hept-dioxazin.* Für sich erhitzt spaltete die Verbindung von etwa 170° an Essigsäure ab und ging in das *N-Carboxymethyl-amino-benzonitril* über. Bei Anwesenheit von Natriumcarbonat begann die Gasentwicklung bereits bei 140°; nach $^1/_2$ stündigem Erhitzen auf 155—160° hörte sie auf. Der zähe, gelbe Rückstand hatte sauere und basische Eigenschaften, ließ sich nicht in den krystallisierten Zustand überführen und lieferte beim Kochen mit alkoholischer Lauge kein Indazol. Da der Körper somit kein Interesse bot, wurde er nicht weiter untersucht.

N-Acetyl-O-carboxymethyl-o-amino-benzaldoxim. Wurde aus dem N-Acetat des Oxims und Chlorameisensäure-methylester nach der Pyridinmethode gewonnen. Kleine Nadeln aus Benzol + Benzin. Schmilzt unter starker Gasentwicklung bei 122—123°. Leicht löslich in Alkohol und Eisessig, mäßig in Äther und Benzol, schwer in Benzin.

Digitized by Google

0,1113 g Subst.: 11,8 ccm N (17°, 747 mm).

$C_{11}H_{12}O_4N_2$ Ber. N 11,9 Gef. N 12,0.

1-Acetyl-indazol.[1]) Man kochte eine benzolische Lösung des eben beschriebenen Körpers unter Zusatz von etwas calcinierter Soda 1 Tag lang, filtrierte heiß und verdampfte das Filtrat. Als man die hinterbleibende, nach Mäusen riechende, zähe Masse mit niedrigsiedendem Petroläther auskochte, blieb der größte Teil ungelöst und erwies sich durch Schmelzpunkt (132°) und Mischprobe als *o-Acetyl-amino-benzonitril.* Aus dem Petroläther fielen beim Erkalten kleine Nadeln aus, die unscharf schmolzen und offenbar ein Gemisch darstellten. Nach weiterem Eindunsten und Abkühlen auf — 15° schied sich ein öliges Produkt ab, das jedoch bald erstarrte. Der Körper konnte aus Petroläther umkrystallisert werden, schmolz bei 37—39° und gab mit reinem 1-*Acetyl-indazol* vom Schmelzp. 42° keine Depression. Außerdem wurde er durch Natronlauge zum Indazol verseift. Die Ausbeute betrug nur 10—15 Proc. d. Th.

O,N-Di-chloracetyl-o-amino-benzaldoxim. Zu einer Lösung des Oxims in trockenem Aceton läßt man unter Eiskühlung die 2fach molekulare Menge Chloracetylchlorid tropfen, versetzt nach einiger Zeit mit verdünnter Salzsäure und Wasser und krystallisiert das ausgeschiedene Produkt aus Benzol oder Alkohol um. Glänzende Nadeln vom Schmelzp. 156,5—157,5°. Mäßig löslich in Aceton, schwer in Alkohol, Eisessig und Benzol, fast unlöslich in Äther.

0,1032 g Subst.: 7,0 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_{11}H_{10}O_3N_2Cl$ Ber. Cl 24,5 Gef. Cl 24,1.

Beim Erwärmen mit überschüssiger alkoholischer Lauge geht der Körper in ein *Oct-oxdiazin* über (s. unten).

N-Chloracetyl-o-amino-benzaldoxim. Man kocht das Di-chloracetylderivat 5—10 Minuten mit wenig Alkohol und einigen Tropfen konz. Salzsäure, bis alles in Lösung gegangen ist und verdünnt dann mit Wasser, wobei sich die Monochloracetyl-verbindung in kleinen Nadeln ausscheidet. Durch Umkrystallisieren aus Benzin oder Benzol erhält man den Körper in langen, weißen Nadeln, die bei etwa 170° schmelzen, wenn man in der üblichen Weise allmählich erhitzt. Taucht man aber die Proben in erhitzte Bäder, so findet man, daß die Substanz bei 182—183° sofort, bei tieferen Temperaturen dagegen allmählich schmilzt.

---

[1]) Vgl. B. 52, 1336 (1919).

Digitized by Google

Man kann die Verbindung auch direkt aus dem Oxim gewinnen, indem man es in Pyridin mit 1 Molgew. Chloracetylchlorid behandelt, jedoch muß man dabei auf sehr gute Kühlung achten und darf nur mit kleinen Mengen arbeiten, da sonst Verharzung stattfindet. Zur Trennung von beigemengten Biderivat benutzt man Alkohol, in dem dieses sehr schwer, die Mono-verbindung dagegen leicht löslich ist. Auch von den meisten anderen organischen Mitteln wird sie leicht aufgenommen, weniger von Äther und schwer von Benzol.

0,1349 g Subst.: 6,3 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_9H_9O_2N_2Cl$ Ber. Cl 16,7 Gef. Cl 16,6.

N-Chloracetyl-O-carboxäthyl-o-amino-benzaldoxim. Man löst die eben beschriebene Substanz in eiskaltem Pyridin, gibt sofort 1 Molgew. Chlorameisensäure-äthylester hinzu und gießt nach kurzer Zeit in kalte Schwefelsäure. Seidenartige, verwachsene Nadeln aus Methylalkohol. Schmelzp. 120—120,5°. Leicht löslich in Eisessig und Aceton, mäßig in Alkohol und Benzol, schwer in Äther.

0,1396 g Subst.: 4,85 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_{12}H_{13}O_4N_2Cl$ Ber. Cl 12,5 Gef. Cl 12,3.

o-Chloracetylamino-benzonitril. Entstand aus dem vorhergehenden Körper bei $^1/_2$ stündigem Erhitzen auf 130—140°. Lange, weiße Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 115—116°. Leicht löslich in Alkohol und Eisessig, mäßig in Äther und Benzol, schwer in Benzin und Wasser.

0,0750 g Subst.: 3,85 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_9H_7ON_2Cl$ Ber. Cl 18,2 Gef. Cl 18,2.

1-Chloracetyl-indazol.[1]) 0,3 g des gemischten N, O-Derivates vom Schmelzp. 120° wurden mit 0,2 g fein gepulverter, geglühter Pottasche $^1/_2$ Stunde mit Benzin vom Siedep. 130° gekocht. Man filtrierte, verdampfte das Benzin bis auf einen kleinen Rest im Vakuum und stellte den Rückstand in eine Kältemischung. Die ausgeschiedene feste Substanz schmolz nach 2maligem Umkrystallisieren aus Petroläther bei 78—79°, ein Gemisch mit einem Vergleichspräparat von *1-Chloracetyl-indazol* — Schmelzp. 81° — bei 80°. Durch alkoholische Lauge wurde der Körper zu *Indazol* verseift, von dem eine geringe Menge bereits während des Kochens entstanden war.

N-Benzoyl- und N, O-Dibenzoyl-o-amino-benzaldoxim. Bei der Umsetzung äquimolekularer Mengen von Oxim und Benzoylchlorid in Pyridin entstand ein Gemisch von $2^1/_2$ Tln. Mono- und 1 Tl. Biderivat, die man durch Verreiben mit warmer Natronlauge trennte. Das bereits früher[2]) beschriebene *Monobenzoat* besaß den angegebenen Schmelzp. 163—164°; das *Dibenzoat*, das sich aus Alkohol in kugelförmig verwachsenen, kleinen Krystallen ausschied, schmolz bei 141—143°. Leicht löslich

[1]) Vgl. A. 438, 20 (1924). [2]) B. 57, 1729 (1924).

Digitized by Google

in Aceton, Eisessig und Benzol, schwer in Methyl- und Äthylalkohol, fast unlöslich in Äther und Benzin.

0,0544 g Subst.: 3,9 ccm N (16°, 746 mm).

$C_{21}H_{16}O_3N_2$ Ber. N 8,1 Gef. N 8,2.

N-Benzoyl-O-carboxäthyl-o-amino-benzaldoxim. Wurde aus dem Monobenzoat und Chlorameisensäure-äthylester in Pyridin erhalten. Feine, seidenglänzende Nadeln aus wenig Alkohol. Schmelzp. 129° bis 130°. Leicht löslich in Benzol und Aceton, mäßig in Methylalkohol und Äther, schwer in Alkohol.

0,0675 g Subst.: 5,6 ccm N (21°, 746 mm).

$C_{17}H_{16}O_4N_2$ Ber. N 9,0 Gef. N 9,2.

1-Benzoyl-indazol.[1]) Man erhitzte den Ester vom Schmelzp. 129° bis 130° mit einer Spur calcinierter Soda 20 Minuten auf 150—160°, zog die Schmelze mit Wasser aus und kochte den Rückstand mit Petroläther vom Siedep. 50—60°. Der größte Teil ging in Lösung und schied sich nach dem Erkalten in feinen, seidigen Nadeln aus, die nach nochmaligem Umkrystallisieren bei 92—93° schmolzen und mit einem Vergleichspräparat von *1-Benzoyl-indazol* keine Depression gaben.

o-Benzoyl-amino-benzonitril. Als dieser Körper erwies sich der bei dem vorigen Versuch nicht in Petroläther hineingegangene Anteil. In quantitativer Ausbeute erhielt man die Substanz, als man das gemischte Acylderivat ohne Soda erhitzte. Seidenglänzende Nädelchen vom Schmelzp. 155—156°. Den gleichen Schmelzpunkt beobachtete Alessandri[2]), der auch bereits feststellte, daß das angebliche Benzoyl-amino-benzonitril von Pinnow und Sämann[3]) vom Schmelzp. 216° in Wirklichkeit das entsprechende *Benzamidderivat* gewesen ist. Das benzoylierte Aminonitril löst sich in wäßrigen Laugen, namentlich beim Erwärmen, auf und wird durch Säuren unverändert gefällt.

o-Ureido-benzaldoxim (Oxim des o-Aldehydo-phenylharnstoffs). Zu einer Aufschlämmung von o-Amino-benzaldoxim in wenig Eisessig gab man unter Eiskühlung die wäßrige Lösung der gleichen Menge Kaliumcyanat. Es entstand eine klare Lösung, aus der sich nach $^1/_4$ Stunde körnige Krystalle auszuscheiden begannen. Man verdünnte mit etwas Wasser, stellte in Eis, saugte den entstandenen Niederschlag ab und ließ das Filtrat, um weitere Mengen der Substanz zu gewinnen, noch 2 Tage stehen. Das erhaltene Produkt war ein Gemisch von unverändertem Ausgangsmaterial und dem

---

[1]) Vgl. B. 53, 1205 (1920).

[2]) C. 1913, II, 1486.

[3]) B. 29, 631 (1896).

Digitized by Google

gewünschten Harnstoffderivat; durch fraktionierte Krystallisation aus Wasser, bei der man die zuerst ausfallenden Anteile verwarf, erhielt man schließlich den neuen Körper rein. Die Ausbeuten waren sehr wechselnd, meist schlecht, in einem Falle dagegen fast theoretisch. Es empfiehlt sich, möglichst wenig Eisessig anzuwenden und gar zu langes Stehenlassen zu vermeiden.

Der Körper bildet Nadeln, die an Holzfasern erinnern und bei 161° schmelzen. Leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol, mäßig in Eisessig, schwer in Wasser, unlöslich in Benzol. Wird von verdünnten Laugen und konzentrierten Säuren aufgenommen.

0,0712 g Subst.: 14,5 ccm N (14°, 752 mm).

$C_8H_9O_2N_3$ Ber. N 23,5 Gef. N 23,6.

Erwärmt man den Harnstoff kurze Zeit mit verdünnter Salzsäure, so geht er mit gelber Farbe in Lösung, und auf Zusatz von Ammoniak scheidet sich eine Substanz von höherem Schmelzpunkt aus, die auch als Nebenprodukt bei der Darstellung des Harnstoffderivates auftritt, wenn man die Mutterlaugen mehrere Tage stehen läßt. Der Körper ist ein farbloses Pulver, das sich in Salzsäure mit orangegelber Farbe auflöst, jedoch auch schwach saure Eigenschaften besitzt. Da er in allen organischen Mitteln so gut wie unlöslich ist, wurde er zur Reinigung nochmals in Säure gelöst, durch Ammoniak wieder gefällt und schließlich mit Aceton oder Methylalkohol ausgekocht. Er schmilzt unter Zersetzung bei 216—217°, erweicht aber bereits etwas vorher.

0,1583 g Subst.: 0,3304 g CO_2, 0,0651 g H_2O. — 0,1087 g Subst.: 19,7 ccm N (15°, 746 mm). — 0,1031 g Subst.: 18,3 ccm N (12°, 736 mm).

$C_{16}H_{15}O_4N_5$	Ber. C 56,3	H 4,4	N 20,5
	Gef. „ 56,9	„ 4,6	„ 20,7, 20,3.

Nach den Ergebnissen der Analysen scheint die Verbindung durch Abspaltung von 1 Molekül Ammoniak aus 2 Molekülen des Harnstoffs entstanden zu sein, könnte also etwa eine Art von *Biuret* sein; jedoch stimmt dazu schlecht, daß die Substanz in der Kälte von Laugen nicht aufgenommen wird. Mit Kupfersulfat und Natronlauge gibt der Körper nicht die Biuretreaktion, sondern es entsteht ein grüner Niederschlag; beim Kochen mit Natronlauge wird Ammoniak abgespaltet, und man erhält ein bei etwa 250° schmelzendes Produkt von schwach basischen Eigenschaften. Kochendes Essigsäureanhydrid verwandelt das „Biuret" in eine Substanz, die roh bei 275—280° schmilzt und ebenso unlöslich wie die Stammsubstanz ist. Auf Molekulargewichtsbestimmungen mußte

Digitized by Google

verzichtet werden, da auch die Rastsche Methode wegen der Löslichkeitsverhältnisse dieser Substanzen nicht anwendbar war.

O-Carbonsäureäthylester des o-Ureido-benzaldoxims. Wurde aus den Komponenten in Pyridin nach dem gewöhnlichen Verfahren dargestellt. Büschelförmig verwachsene, weiße Nadeln aus Methylalkohol. Schmelzp. 166°. In den meisten Mitteln schwer löslich, mäßig in Eisessig.

0,0371 g Subst.: 5,35 ccm N (11°, 756 mm).

$C_{11}H_{13}O_4N_3$ Ber. N 16,7 Gef. N 17,0.

Um die Verbindung in das *Indazol-1-carbonamid* überzuführen, erhitzte man 0,2 g mit etwas Pottasche in siedendem Xylol. Da jedoch kein einheitliches Produkt, sondern ein Gemisch verschiedener Substanzen entstand, gelang es bei den kleinen Mengen nicht, reine Körper zu gewinnen.

Oxim des o-Aldehydo-sym.diphenylharnstoffs. 1,4 g o-Aminobenzaldoxim und 1,2 g Phenylisocyanat wurden in absolutem Äther bei Zimmertemperatur zusammengegeben. Nach kurzem Stehen fiel das Kondensationsprodukt aus und wurde aus verdünntem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Ausbeute: 75—80 Proc. d. Th. Kleine Nädelchen vom Schmelzp. 174—175°. Leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol, mäßig in Eisessig, schwerer in Benzol und Äther. Von verdünnter Natronlauge wird der Körper aufgenommen und durch Säuren wieder ausgefällt.

0,0411 g Subst.: 6,05 ccm N (21°, 751 mm).

$C_{14}H_{13}O_2N_3$ Ber. N 16,5 Gef. N 16,5.

Zur Überführung in ein *Acetylderivat* kochte man das Oxim etwa $^1/_2$ Minute mit Essigsäureanhydrid, bis alles eben in Lösung gegangen war, und goß dann in Wasser. Nach längerem Stehen wurde das Produkt fest und konnte aus wenig Benzol oder aus Benzol + Benzin umkrystallisiert werden. Feine, kleine Nadeln vom Schmelzp. 141° bis 142°. Leicht löslich in Aceton, mäßig in Alkohol, schwer in Benzol, sehr schwer in Äther und Ligroin. Indifferent gegen Säuren und Basen.

0,1006 g Subst.: 12,85 ccm N (23°, 751 mm).

$C_{16}H_{15}O_3N_3$ Ber. N 14,1 Gef. N 14,2.

Indazol-2-carbonamid. 1,5 g Indazol löste man in einer Mischung von gleichen Teilen Eisessig und absolutem Äther, gab bei −15° 1,3 g fein gepulvertes Kaliumcyanat hinzu und ließ das Ganze unter öfterem Umschütteln stehen. Ziemlich bald begannen sich weiße Nadeln abzuscheiden. Nach $^3/_4$ Stunden filtrierte man den Niederschlag ab und verrieb ihn zur Entfernung anorganischer Salze mit eiskaltem Wasser. Das Filtrat engte man durch Durchsaugen eines

Digitized by Google

trocknen Luftstroms stark ein, wobei sich eine weitere Menge von Substanz abschied, verdünnte darauf mit eiskaltem Wasser, saugte den gesamten Niederschlag ab und verrieb das Produkt erst mit Wasser und dann mit Salzsäure, um unverändertes Indazol wegzuschaffen. Den Rückstand nahm man in heißem, trocknem Aceton auf, filtrierte und fällte mit Äther. Das so erhaltene *Indazol-2-carbonamid* bildet kleine Nadeln, die, wenn man die Probe in ein Bad von etwa 125° eintaucht, bei 132—133° schmelzen; darauf wird die Substanz wieder ziemlich fest und schmilzt gegen 155° zum zweiten Mal, weil sich der größte Teil bereits in das 1-Isomere umgelagert hat. Mäßig löslich in Eisessig und Aceton, sehr schwer in Alkohol und Benzol, fast unlöslich in Äther. Die Ausbeuten waren wechselnd, meist jedoch ziemlich unbefriedigend, da stets ein Teil des Indazols unverändert zurückgewonnen wurde.

0,1092 g Subst.: 24,35 ccm N (10°, 748 mm).

$C_8H_7ON_3$ Ber. N 26,1 Gef. N 26,2.

Das Carbonamid wird sehr leicht zum Indazol verseift. Eine kleine Menge ließ sich aus Methylalkohol umkrystallisieren; als man aber den Versuch in etwas größerem Maßstab wiederholte und länger kochte, wurde fast alles verseift.

Die Umlagerung in das 1-Derivat bewirkte man durch 10 Minuten langes Kochen mit Benzin vom Siedep. 120°. Das beim Erkalten in Nadeln ausgefallene Rohprodukt war durch Indazol verunreinigt. Man wusch es daher mit Salzsäure und krystallierte es darauf aus Methylalkohol um. Nunmehr schmolz die Substanz für sich und gemischt mit einem Vergleichspräparat bei 166—167°.

2. Versuche mit o-Amino-acetophenon-oxim.

N-Benzoyl-o-amino-acetophenon-oxim. Das *Benzoylderivat* des *o-Amino-acetophenons* wurde nach der Pyridinmethode in theoretischer Ausbeute erhalten und schmolz, wie angegeben[1]), bei 98°.

---

[1]) Bischler u. Howell, B. 26, 1391 (1893).

Digitized by Google

Das *Oxim* entstand, gleichfalls quantitativ, wenn man das Keton in wäßrig-alkoholischer Lösung entweder 2 Stunden mit essigsaurem Hydroxylamin auf dem Wasserbad erhitzte oder $^1/_2$ Stunde mit freiem Hydroxylamin und überschüssigem Alkali auf 40—50° erwärmte. Würfelförmige Krystalle aus Methylalkohol. Schmelzp. 182,5—183°. In den meisten Mitteln schwer löslich, leicht in Aceton. Der Körper hat nur schwach saure Eigenschaften.

0,1071 g Subst.: 10,3 ccm N (11°, 750 mm).

$C_{15}H_{14}O_2N_2$ Ber. N 11,0 Gef. N 11,3.

N-Benzoyl-O-carboxymethyl-o-amino-acetophenon-oxim. Wurde in der üblichen Weise nach der Pyridinmethode gewonnen. Kleine Nadeln aus Methylalkohol. Schmelzp. 93—94°. Leicht löslich in Aceton, mäßig in Äther, Eisessig und Benzol, schwer in Alkohol und Benzin.

0,1058 g Subst.: 8,3 ccm N (12°, 749 mm).

$C_{17}H_{16}O_4N_2$ Ber. N 9,0 Gef. N 9,1.

1-Benzoyl-3-methyl-indazol. Die gemischte Acylverbindung kochte man unter Zusatz von etwas Pottasche $^1/_2$ Stunde mit Ligroin vom Siedep. 130°, filtrierte heiß, zog den Rückstand mehrfach mit siedendem Ligroin (Siedep. 70—80°) aus und engte die gesammelten Filtrate etwas ein. Beim Erkalten schieden sich in geringer Menge kleine Nädelchen ab, die nach dem Umkrystallisieren bei 133° schmolzen.

0,0525 g Subst.: 3,7 ccm N (12°, 749 mm). — 0,0344 g Subst.: 2,4 ccm N (14°, 748 mm).

$C_{22}C_{18}O_3N_2$ Ber. N 7,8 Gef. N 8,2, 8,0.

Da die Analysen vermuten ließen, daß in der Substanz das *O, N-Dibenzoyl-o-amino-acetophenon-oxim* vorliege, stellte man diese Verbindung durch Benzoylierung des Oxims in Pyridin dar und fand, daß in der Tat beide Präparate identisch waren.

Das Filtrat vom Dibenzoylderivat hinterließ beim Eindunsten im Vakuum ein dickliches Öl. Man kochte es mit niedrig siedendem Petroläther, filtrierte heiß von einem geringen Rückstand ab und dampfte ein. Nach mehrtägigem Stehen erstarrte das Produkt. Als man seine Lösung in Methylalkohol nach Zusatz einiger Tropfen Wasser sich selbst überließ, schieden sich allmählich kleine Nadeln ab, die nach nochmaligem Umkrystallisieren bei 66—67° schmolzen.

Da ein *N-Benzoylderivat* des *3-Methyl-indazols* noch nicht

Digitized by Google

bekannt war, behandelte man dieses Indazol einmal in Äther, ein anderes Mal in Pyridin mit Benzoylchlorid. Trotz der bei diesen Versuchen eingehaltenen tiefen Temperatur von -15^{0} erhielt man beidemal kein labiles Produkt, sondern ein Benzoat, das beim Erhitzen unverändert blieb und in ätherischer Lösung durch Chlorwasserstoff nicht angegriffen wurde, also das *1-Derivat* war. Nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Methylalkohol schmolz die Verbindung konstant bei 67—68° und gab mit dem anderen Präparat keine Schmelzpunktsdepression. Feine, weiße Nadeln. Leicht löslich in Äther, Eisessig und Benzol, mäßig in Methyl- und Äthylalkohol, sowie Petroläther.

0,0690 g Subst.: 7,15 ccm N (12°, 736 mm).

$C_{15}H_{12}ON_2$ Ber. N 11,9 Gef. N 11,9.

3. 4,5-Benzo-7-oxy-hept-1,2,6-oxdiazin und Derivate.

Man kann das in der Überschrift genannte Heptoxdiazin sowohl aus den Mono- wie aus den Bi-Derivaten erhalten, die bei der Einwirkung von Chlorameisensäuremethyl- oder -äthylester auf o-Amino-benzaldoxim entstehen (vgl. oben). Anfangs benutzte man die rascher erhältlichen Bi-Derivate, doch waren die Ausbeuten an Heptoxdiazin stets unbefriedigend, da bei der Einwirkung von Alkali auf die Ester stets größere Mengen von *Indazol* entstanden. Wir gingen daher später von den Monoestern aus.

Um rasch das *N-Carboxymethyl-amino-benzaldoxim* im großen zu gewinnen, übergießt man das Oxim mit der 2—3fachen Menge Chlorameisensäure-methylester, knetet die sich lebhaft erwärmende Masse tüchtig durch, verdünnt nach kurzer Zeit stark mit Petroläther, saugt ab und wäscht mit Petroläther nach. Man verreibt darauf das Produkt mehrmals mit verdünnter Salzsäure, um das beigemengte salzsaure Salz des Aminobenzaldoxims zu entfernen, und krystallisiert schließlich aus Benzol um. Man erhält auf diese Weise zwar sofort nur 50 Proc. der theoretischen Ausbeute an N-Carbonsäure-methylester, doch gewinnt man aus dem salzsauren Filtrat die Hälfte des angewandten Oxims zurück.

Zur Umwandlung in das Heptoxdiazin (I) verreibt man den Ester mit doppelt normaler Natronlauge, erwärmt kurze

Digitized by Google

Zeit auf dem Wasserbad, säuert schwach mit Essigsäure an, saugt nach einiger Zeit das abgeschiedene Heptoxdiazin ab und wäscht gut mit Aceton nach. Die so erhaltenen Produkte sind schon fast rein. Die Ausbeute beträgt 75 bis 80 Proc. d. Th. Aus Wasser krystallisiert der Körper in farblosen, langen Nadeln, die sich bei 242—243° zersetzen und 2 Moleküle Krystallwasser enthalten. Im Exsiccator über Schwefelsäure gibt die Substanz das Wasser nicht ab, dagegen erhält man sie durch längeres Erwärmen auf 100° bis 110° wasserfrei. Löst man ein entwässertes Präparat in Lauge, so erhält man beim Ansäuern wieder die wasserhaltige Form zurück. Schwer löslich in Methyl- und Äthylalkohol, Eisessig und Wasser, unlöslich in Aceton, Benzin und Benzol. In Ammoniak löst sich die Verbindung leicht auf; beim Verreiben mit gewöhnlicher Natronlauge oder Sodalösung entsteht dagegen ein in Alkalien schwer lösliches Natriumsalz, das erst beim Verdünnen mit Wasser in Lösung geht. Von verdünnter Salzsäure wird die Substanz mit gelblicher Farbe aufgenommen; in festem Zustand erhält man das gelbe Chlorhydrat, wenn man in eine alkoholische Aufschlämmung des Körpers Chlorwasserstoff einleitet.

0,1394 g Subst. (lufttrocken): 17,7 ccm N (15°, 741 mm). — 0,3607 g Subst. (lufttrocken): 0,0658 g Verlust bei 110°.

$C_8H_6O_2N_2 \cdot 2\,H_2O$	Ber. N 14,1	H_2O 18,2
	Gef. „ 14,4	„ 18,2.

0,0973 g Subst. (wasserfrei): 0,2121 g CO_2, 0,0326 g H_2O. — 0.0483 g Subst. (wasserfrei): 7,5 ccm N (20°, 750 mm).

$C_8H_6O_2N_2$	Ber. C 59,2	H 3,7	N 17,3
	Gef. „ 59,5	„ 3,7	„ 17,4.

Carbonsäureäthylester des Heptoxdiazins.

Als 1 g Heptoxdiazin mit 3—4 g Chlorameisensäure-äthylester gekocht wurde, ging es im Laufe von etwa 2 Stunden allmählich in Lösung. Nach dem Erkalten fiel auf Zusatz von Petroläther das Reaktionsprodukt als gelbes Pulver in theoretischer Ausbeute aus. Man nahm es sofort in kaltem Benzol auf, fällte mit Petroläther und wusch den Niederschlag mit dem gleichen Mittel gut aus. Lufttrocken schmolz diese Substanz unter Zersetzung zwischen 60° und 70° und war in den meisten

Digitized by Google

organischen Mitteln leicht löslich, mäßig in Äther, schwer in Benzin. Der Analyse zufolge lag ein *Carbonsäureäthylester* des Heptoxdiazins, vermutlich das O-Derivat, vor.

0,1040 g Subst.: 10,6 ccm N (16°, 743 mm).

$C_{11}H_{10}O_4N_2$ Ber. N 12,0 Gef. N 11,6.

Von Natronlauge wurde das Produkt schon in der Kälte sofort zur Stammsubstanz verseift. Bei längerem Aufbewahren stieg der Schmelzpunkt allmählich und die Substanz wurde farblos; Erwärmen auf dem Wasserbad beschleunigte diesen Prozeß. Ein so behandeltes Präparat, das zwischen 110° und 120° schmolz, ging beim Verreiben mit Benzol nur noch z. T. in Lösung. Der Schmelzpunkt des Rückstandes lag bei 181°; das aus dem Filtrat durch Petroläther ausgefällte Produkt zersetzte sich anfangs unter 100°, doch stieg der Schmelzpunkt beim Erwärmen langsam wieder auf die alte Höhe. Die Substanz hatte die gleiche Zusammensetzung wie das ursprüngliche Produkt und wurde auch ebenso leicht durch Natronlauge verseift.

0,0837 g Subst.: 8,95 ccm N (17°, 734 mm).

$C_{11}H_{10}O_4N_2$ Ber. N 12,0 Gef. N 11,9.

Durch mehrtägiges Kochen mit Benzol wurde schließlich alles in die hochschmelzende, in Benzol unlösliche Substanz übergeführt, die möglicherweise der isomere *N-Carbonsäureäthylester* ist.

0,0816 g Subst.: 8,55 ccm N (16°, 746 mm).

$C_{11}H_{10}O_4N_2$ Ber. N 12,0 Gef. N 11,9.

Der Schmelz- oder Zersetzungspunkt der Verbindung ist stark abhängig von der Art des Erhitzens; bei allmählichem Erwärmen findet man ihn bei 181—182°, taucht man aber die Probe in ein Bad von dieser Temperatur und erhitzt dann weiter, so tritt die Zersetzung erst 10—12° höher ein. Der Körper ist ein weißes Pulver, das sich in Aceton leicht, in Alkohol schwer löst und durch Ausfällen mit Äther aus der acetonischen Lösung gereinigt werden kann. Auch diese Verbindung wird sehr leicht verseift; man muß es daher vermeiden, sie längere Zeit mit wasserhaltigen Flüssigkeiten, wie Alkohol, zu kochen.

N-Acetyl-N-carbonsäuremethylester des o-Aminobenzaldoxims (V) ?

Kocht man das Heptoxdiazin kurze Zeit mit Essigsäureanhydrid über freier Flamme, so entweicht Kohlendioxyd, und man erhält das *O,N-Diacetyl-o-amino-benzaldoxim*, wie sich aus Schmelzpunkt und Mischprobe ergab. Um die Ringsprengung zu vermeiden, erwärmte man bei einem zweiten Versuch das Heptoxdiazin mit dem Anhydrid nur auf dem Wasserbad und beseitigte den Überschuß durch mehrfaches Eindampfen mit Methylalkohol. Zur Reinigung löste man den festen Rückstand in Benzol, fällte mit Petroläther und krystallisierte zum Schluß die Substanz einmal aus wenig absolutem Alkohol um.

Digitized by Google

Derbe Prismen, die bei 158—159° unter Gasentwicklung schmelzen. Leicht löslich in Methylalkohol, Eisessig und Aceton, mäßig in Äthylalkohol und Benzol, fast unlöslich in Äther.

0,0800 g Subst.: 0,1630 g CO_2, 0,0368 g H_2O. — 0,1176 g Subst.: 12,6 ccm N (18°, 743 mm). — 0,0910 g Subst.: 9,7 ccm N (18°, 743 mm).

$C_{11}H_{12}O_4N_2$	Ber. C 55,9	H 5,1	N 11,9	
	Gef. „ 55,6	„ 5,1	„ 12,0,	12,0.

In feiner Verteilung wird der Körper von verdünnter Natronlauge aufgenommen, doch scheidet sich fast unmittelbar darauf das in Laugen schwer lösliche Natriumsalz des Heptoxdiazins aus. Auch durch Kochen mit wäßrigem Alkohol wird die Verbindung in das Heptoxdiazin verwandelt.

N-Acetyl-N-carbonsäure-äthylester des o-Amino-benzaldoxims (V) ?

Diese Substanz wurde in derselben Weise wie der Methylester dargestellt, nur verjagte man das Essigsäureanhydrid mit absolutem Alkohol und krystallisierte den Rückstand aus dem gleichen Mittel um. Rosettenförmig verwachsene Krystalle vom Schmelzp. 164—164,5°. Ein Gemisch mit dem Methylderivat schmolz 10—15° tiefer. Löslichkeit ähnlich wie die des Methylesters. Verhält sich auch ebenso gegen Natronlauge.

0,0771 g Subst.: 7,8 ccm N (17°, 742 mm).

$C_{12}H_{14}O_4N_2$	Bes. N 11,2	Gef. N 11,4.

N-Acetyl-N-carbonsäure des o-Amino-benzaldoxims (V) ?

Man erwärmte 0,8 g Heptoxdiazin mit wenig Essigsäureanhydrid bis zur Lösung auf dem Wasserbad, ließ im Exsiccator über Kalk eintrocknen, nahm den zähen Rückstand in Aceton auf, filtrierte, dunstete ein und verrieb mit Wasser, worauf das Reaktionsprodukt nach einiger Zeit erstarrte. Nach dem Auskochen mit Benzol schmolz die Substanz bei 153—154°, wenn sie von 150° an erhitzt wurde; bei langsamem Anwärmen lag der Schmelzpunkt tiefer. Auflösen in Aceton und Wiederausfällen mit Äther veränderten den Schmelzpunkt nicht. Leicht löslich in Alkohol und Aceton, fast unlöslich in Äther und Benzol. Durch kalte Natronlauge oder Sodalösung wird die Substanz sofort in das Heptoxdiazin zurückverwandelt, desgleichen durch Erhitzen über den Schmelzpunkt, wobei Essigsäure abgespaltet wird.

0,1117 g Subst.: 0,2206 g O_2, 0,0482 g H_2O. — 0,0744 g Subst.: 8,6 ccm N (18°, 741 mm).

$C_{10}H_{10}O_4N_2$	Ber. C 54,0	H 4,5	N 12,6	
	Gef. „ 53,9	„ 4,8	„	12,9.

Anlagerungsprodukt von Hydroxylamin an das Heptoxdiazin (VI).

(o-[Oxy-ureido]-benzaldoxim).

Als 0,6 g Heptoxdiazin und 0,4 g Hydroxylamin-chlorhydrat nebst der entsprechenden Menge Natriumacetat in wäßrigem Alkohol kurze

Digitized by Google

Zeit auf dem Wasserbad erwärmt wurden, fiel ein dicker, weißer Niederschlag aus, der sich aus heißem Wasser umkrystallisieren ließ. Kleine, farblose Nadeln, die bei langsamem Erhitzen unter Zersetzung bei 200° schmelzen; taucht man die Substanz in ein Bad von dieser Temperatur, so schmilzt sie nicht sofort, sondern erst, wenn auf etwa 205° erhitzt wird. Unlöslich in den üblichen organischen Mitteln, schwer in Wasser, leicht in verdünnten Säuren und Laugen.

0,0747 g Subst.: 0,1351 g CO_2, 0,0330 g H_2O. — 0,0828 g Subst.: 15,4 ccm N (11°, 742 mm).

$C_8H_9O_3N_3$	Ber.	C 49,2	H 4,6	N 21,5
	Gef.	„ 49,3	„ 4,9	„ 21,5.

Durch längeres Kochen mit 10 proc. Salzsäure wurde der Körper nicht angegriffen, auch nach $^1/_2$ stündigem Kochen mit verdünnter Natronlauge war er noch unverändert. Dagegen schied sich nach 3stündigem Erhitzen mit Natronlauge aus der rötlich gefärbten Flüssigkeit beim Erkalten das Natriumsalz des Heptoxdiazins aus. Auf Zusatz von Essigsäure erhielt man das freie Heptoxdiazin vom Schmelzp. 244°.

4. 4,5-Benzo-7-oxy-oct-1,2,6-oxdiazin (VII).

Am bequemsten erhält man diese Verbindung, wenn man das aus o-Amino-benzaldoxim und Chloracetylchlorid in Aceton gewonnene rohe Bi-Derivat in wenig Aceton aufschlämmt, das Gemisch nach Zusatz von Natronlauge umrührt, bis alles in Lösung gegangen ist, noch etwa $^1/_4$ Stunde stehen läßt und dann mit Essigsäure schwach ansäuert. Das Octoxdiazin scheidet sich beim Reiben ab und ist nach dem Auswaschen mit Aceton so gut wie rein. Aus heißem Wasser krystallisiert es in kleinen, farblosen Scheibchen; der Zersetzungspunkt liegt bei 251—252°, wenn die Probe von 240° an erhitzt wird. Leicht löslich in Eisessig, schwer in Alkohol und Wasser, sehr schwer in Methylalkohol, unlöslich in Äther, Aceton und Benzol. Wird von verdünnten Laugen und starker Salzsäure aufgenommen.

0,0781 g Subst.: 0,1755 g CO_2, 0,0326 g H_2O. — 0,0405 g Subst.: 5,6 ccm N (14°, 750 mm).

$C_9H_8O_2N_2$	Ber.	C 61,3	H 4,6	N 15,9
	Gef.	„ 61,3	„ 4,7	„ 16,0.

Als eine Lösung des Körpers in Natronlauge, die über Nacht gestanden hatte, mit Essigsäure angesäuert wurde, schied sich ein amorphes, etwas rötlich gefärbtes Produkt aus, das schwach basische und gleichzeitig saure Eigenschaften besaß. Trotz aller Reinigungs-

Digitized by Google

versuche konnte aus ihm keine gut definierte Substanz gewonnen werden. Ähnliche Produkte entstanden, wenn die alkalische Lösung des Octoxdiazins einige Minuten gekocht wurde, wobei sie sich dunkelrot färbte. o-Amino-benzaldoxim wurde bei diesen Versuchen nicht zurückgebildet.

Zur Darstellung eines *Acctylderivates* des Octoxdiazins erhitzte man es mit der 3—4 fachen Menge Essigsäureanhydrid. Nach 1 bis 2 Minuten trat eine stürmische Reaktion ein; beim Erkalten schied sich ein Teil des Acetats aus, der Rest wurde durch Äther gefällt. Zur Reinigung nahm man die Substanz in einem Gemisch von Aceton und Benzol auf, versetzte mit Tierkohle, filtrierte und ließ die Lösung freiwillig eindunsten. Der Körper krystallisierte dabei in farblosen Blättchen aus, die bei 197—198° unter Zersetzung schmolzen, wenn man die Probe in ein Bad von 187° eintauchte und dann weiter erhitzte. Leicht löslich in Alkohol, Eisessig und Aceton, schwerer in Benzol, unlöslich in Äther und Benzin.

0,0764 g Subst.: 8,7 ccm N (18°, 746 mm).

$C_{11}H_{10}O_3N_2$ Ber. N 12,8 Gef. N 12,8.

0,2252 g Subst.: in 14,13 g Aceton erniedrigten den Siedepunkt um 0,160°.

Molgew. Ber. 218 Gef. 203.

Von verdünnter Natronlauge wird die Verbindung schon in der Kälte tiefgehend verändert.

5. Versuche zur Synthese eines 2-Acyl-indazols.

Von den verschiedenen Versuchsreihen sei nur die eine beschrieben, die vom *o-Nitrobenzylamin* ihren Ausgang nahm.

Zur Darstellung dieses *Amins* kondensierte man zunächst nach der Vorschrift von Wolff[1]) o-Nitrobenzylchlorid mit Phthalimidkalium und spaltete dann das Produkt durch Erhitzen mit Salzsäure und Eisessig (Wolff) oder mit Salzsäure allein (Gabriel[2]). Das von Phthalsäure befreite *salzsaure Salz* wurde mit Natronlauge und der $1^1/_2$ fach molekularen Menge *o-Toluylsäurechlorid* geschüttelt und das sofort erstarrende Reaktionsprodukt aus Alkohol umkrystallisiert. Das so gewonnene *o-Nitrobenzylamid* der *o-Toluylsäure* bildet langgestreckte Rhomben und schmilzt bei 131—132°. Leicht löslich in Eisessig und Aceton, schwer in Alkohol und Benzol, unlöslich in Äther.

0,1059 g Subst.: 9,55 ccm N (16°, 747 mm).

$C_{15}H_{14}O_3N_2$ Ber. N 10,4 Gef. N 10,3.

Auffallend war, daß die Ausbeuten an dieser Substanz in manchen Fällen so gut wie theoretisch, in anderen dagegen äußerst unbefriedigend waren. Als man der Ursache dieser Erscheinung nachforschte, stellte sich heraus, daß das bei der Spaltung der Phthalimidverbindung er-

[1]) B. **25**, 3031 (1892). [2]) B. **20**, 2228 (1887).

Digitized by Google

haltene rohe salzsaure Salz mitunter zum großen Teil aus *Salmiak* bestand, während es in anderen Fällen annähernd reines *o-Nitrobenzylamin-chlorhydrat* war. Die Spaltung des o-Nitrobenzylphthalimids kann daher sowohl zwischen dem Stickstoff und dem Phthalsäurerest, wie zwischen dem Stickstoff und der Methylgruppe erfolgen. Wovon der Reaktionsverlauf abhängt, haben wir nicht ermittelt, denn es kam vor, daß 2 Röhren, die in gleicher Weise mit dem Phthalimidderivat und Säure — reine Salzsäure oder Salzsäure + Eisessig — beschickt waren und nebeneinander im gleichen Ofen erhitzt wurden, ganz verschieden zusammengesetzte Rohprodukte lieferten. Wurden derartige Gemische mit o-Toluylsäurechlorid behandelt, so entstanden nebeneinander *o-Toluylsäure-amid* und das *o-Nitrobenzylamid* der *o-Toluylsäure*, die leicht getrennt werden konnten, da die erste Substanz in Alkohol leicht, die andere sehr schwer löslich ist. Den Schmelzpunkt des Toluylsäureamids, für den die Angaben schwanken, fanden wir bei 139°.

Versuche, durch Einwirkung von o-Nitrobenzylchlorid auf das Natriumsalz des o-Toluylsäureamids direkt zum Nitrobenzylamid der Toluylsäure zu gelangen, führten nicht zum Ziel.

o-Hydroxylamino-benzylamid der o-Toluylsäure (IX). 3,5 g Nitroderivat löste man in 130 ccm absolutem Alkohol, sättigte darauf bei 0° erst mit Ammoniak und dann mit Schwefelwasserstoff, bis das Ganze mit Krystallen von Ammoniumsulfhydrat erfüllt war, und ließ 1 Tag stehen. Als man dann mit Wasser verdünnte, schied sich das Hydroxylaminderivat in kleinen Nadeln aus, die man über Phosphorpentoxyd trocknete und aus Benzol umkrystallisierte. Ausbeute: 80 % d. Th. Farblose Nadeln vom Schmelzp. 114—115°. Leicht löslich in Alkohol, Äther und Aceton, schwer in Benzol. Von Mineralsäure wird die Substanz, wie der sofort auftretende charakteristische Geruch anzeigt, in ein Aminophenol umgelagert. Längeres Erhitzen auf dem Wasserbad ist zu vermeiden, da der Körper dabei, zumal in unreinem Zustand, Wasser abspaltet.

0,0506 g Subst.: 0,1308 g CO_2, 0,0291 g H_2O. — 0,0375 g Subst.: 3,7 ccm N (18°, 742 mm).

$C_{15}H_{10}O_2N_2$	Ber.	C 70,3	H 6,3	N 10,9
	Gef.	„ 70,5	„ 6,4	„ 11,1.

In alkoholisch-alkalischer Lösung verändert sich die Verbindung in der Wärme wie in der Kälte rasch, und auf Zusatz von Wasser scheidet sich eine neue Substanz aus, die aus Methylalkohol in kleinen Nadeln krystallisiert und bei 189—190° schmilzt. Der gleiche Körper entsteht beim Erhitzen des Ausgangsmaterials über seinen Schmelzpunkt, oder wenn man es einige Stunden in Toluol unter Zusatz von etwas Alkalicarbonat kocht. Ohne diesen Zusatz wurde das Hydroxylaminderivat nach 3stündigem Kochen fast unangegriffen zurückerhalten.

Analysen und Molekulargewichtsbestimmungen ergaben, daß ein *Anhydroprodukt* von der Formel $C_{30}H_{20}O_2N_4$ vorlag.

Digitized by Google

0,0790 g Subst.: 0,2118 g CO_2, 0,0423 g H_2O. — 0,0539 g Subst.: 5,6 ccm N (19°, 744 mm).

$C_{30}H_{30}O_8N_4$	Ber. C 72,8	H 6,1	N 11,4
	Gef. „ 73,1	„ 6,0	„ 11,6.

0,0138 g in 0,1113 g Campher: $\Delta = 10°$.

Ber. Molgew. 494 Gef. Molgew. 496.

Leicht löslich in Eisessig und Aceton, mäßig in Methyl- und Äthylalkohol, fast unlöslich in Äther. Der Körper besitzt ganz schwach basische Eigenschaften, denn er löst sich schwer in konzentrierter Salzsäure und fällt beim Verdünnen wieder aus. Von konzentrierter Schwefelsäure wird er mit orangeroter Farbe aufgenommen; auf Zusatz von Wasser scheidet sich ein gelbes Pulver ab, das sich auf dem Wasserbad rot färbt. Gegen verdünnte Säuren und Laugen ist die Substanz sehr beständig; kocht man sie aber längere Zeit mit 20proc. alkoholischer Lauge, so wird sie verändert, jedoch gelang es nicht, einheitliche Spaltprodukte zu fassen.

Dampft man die bei der Darstellung des Anhydrokörpers abfallende alkoholisch-alkalische Mutterlauge ein, so scheidet sich in sehr geringer Menge eine zweite Substanz aus, die durch Umkrystallisieren aus Benzin vom Siedep. 150° gereinigt werden kann. Kleine Nadeln, die bei 110—112° schmelzen. Leicht löslich in Alkohol, Äther und Benzol, schwer in Benzin. Schwach basisch. Gibt in ätherischer Lösung ein salzsaures Salz. Die nähere Untersuchung dieser Substanz steht noch aus.

o-Hydrazino-zimtsäure. Wir stellten diese Verbindung zuerst nach der von E. Fischer und Tafel[1]) gegebenen Vorschrift aus o-hydrazinzimtsulfonsaurem Natrium und konzentrierter Salzsäure dar, erhielten dabei aber weniger reine Produkte, als wenn wir nach dem älteren Verfahren von E. Fischer und Kuzel[2]) das Salz durch $^1/_2$stündiges Überleiten von feuchtem Chlorwasserstoff zersetzten. Weder in dem einen noch in dem anderen Fall beobachteten wir die in der Literatur beschriebenen Farbumschläge; wahrscheinlich waren unsere Ausgangsmaterialien reiner als die der genannten Forscher. Die rohe, schwach gelblich gefärbte *o-Hydrazino-zimtsäure*, die man nach den weiteren Angaben von E. Fischer und Kuzel gewann, wurde mehrfach mit Alkohol ausgekocht und schmolz dann bei 196—197°, sehr langsam erhitzt bei 194°.

0,0784 g Subst.: 11,1 ccm N (21°, 746 mm).

$C_9H_{10}O_2N_2$ Ber. N 15,7 Gef. N 15,7.

[1]) A. 227, 309 (1885). [2]) A. 221, 276 (1883).

Digitized by Google

Über einige homologe Naphtole, ihre Oxydations- und Hydrierungsprodukte;

von *Burchard Alberti.*

(Eingelaufen am 20. September 1926.)

Es soll im folgenden über ein systematisches Studium gewisser homologer Naphtalinderivate, und zwar solcher der Naphtolreihe berichtet werden. Das Gebiet hat zusammenfassende Darstellungen bisher nicht gefunden, während bemerkenswerterweise die industrielle Praxis auf ihm in neuester Zeit erfolgreich gearbeitet hat.

Aus hier nicht zu erörternden Gründen wurde zur Homologisierung der Naphtole ein einfacher alicyclischer Substituent, und zwar der Cyclohexylrest gewählt. Seine Einführung geschah zunächst in das α-Naphtol. Nach der Liebmannschen Methode[1]) wurde dabei ein sehr komplex zusammengesetztes oxydables Harz erhalten. Für die vorliegende Untersuchung war davon lediglich der Gehalt an monosubstituierten Naphtolen von Interesse, während für das Studium anderer, praktischer Fragen gerade das hinterbleibende Harzgemisch interessierte.

Dem Kondensationsprodukt konnten zwei isomere Homologe entzogen werden. Bei ihrer Konstitutionsermittlung wurde von der Erfahrung ausgegangen, daß beim Phenol und beim α-Naphtol gewisse Substituenten, wie besonders Alkyl- und Methoxylgruppen in bestimmter, und zwar di-ortho- oder ortho-para-Stellung zum Hydroxyl eine mehr oder weniger starke Tendenz zur Bildung zweikernchinoider Oxydationsprodukte auslösen.

Die Wirksamkeit einer o-o-Substitution ist durch eine größere Anzahl in der Literatur zerstreuter Beispiele belegt[2]), die der o-p-Substitution erscheint dagegen schwächer und ist beim Phenol erst in

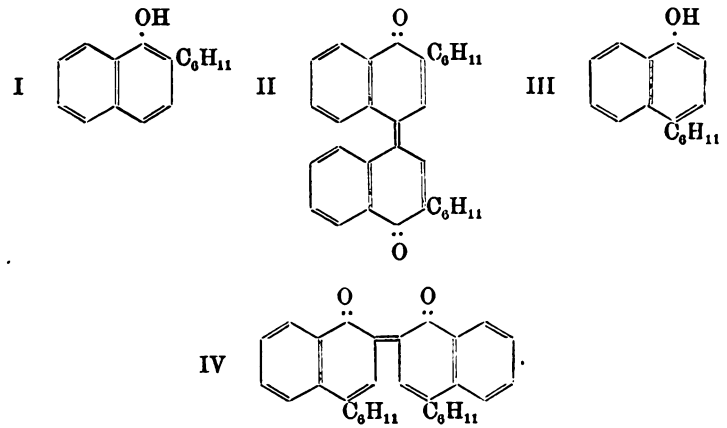
[1]) D. R. P. 17311.

[2]) Eine Zusammenstellung der auf das Phenol bezüglichen Literatur gibt Schlenk, A. 363, 313 (1908).

Digitized by Google

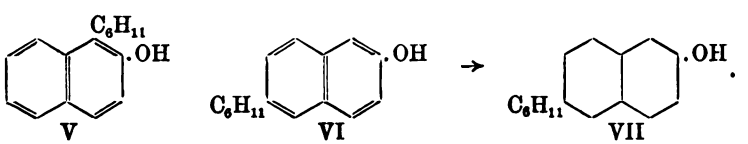
einem, noch dazu zweifelhaften Fall bekannt[1]), sicher dagegen von Russig[2]) am 4-Methoxy-1-naphtol nachgewiesen.

Die beiden *Cyclohexyl-1-naphtole* zeigten erwartungsgemäß starke Oxydationsneigung und konnten glatt in die zweikernchinoiden Farbkörper (II) und (IV) überführt werden.



Zu dem roten, schon durch Autoxydation an der Luft entstehenden *Bis-2-cyclohexyl-naphtalinlignon* (II) mußte als Muttersubstanz das Naphtol (I), zu dem schwarzblauen *Bis-4-cyclohexyl-naphtalinindigo* (IV)[3]) das homologe Naphtol (III) gehören. Die Stellung der Substituenten war somit als ortho- bzw. para-Stellung zum Hydroxyl erkannt.

Schwieriger gestalteten sich die Verhältnisse beim *β-Naphtol.* Aus dem Kondensationsharz ließen sich wiederum zwei Homologe isolieren und, wie zu zeigen sein wird, mit großer Wahrscheinlichkeit als *1-Cyclohexyl-2-naphtol* (V) und *6-Cyclohexyl-2-naphtol* (VI) erkennen.



[1]) Nietzki, A. 215, 125 (1882).
[2]) J. pr. 170, n. F. 62, 60 (1900).
[3]) Nomenklatur gemäß Friedländer, B. 41, 772 (1908).

Digitized by Google

Das letztere ist gegen Autoxydation indifferent. In überraschender Weise wird dagegen sein Isomeres verändert. Trocken, oder besser in Benzollösung der Luft ausgesetzt, nimmt es begierig 2 Atome Sauerstoff auf und lagert sie offenbar glatt an. Die entstandene Verbindung zeigt deutlich gewisse peroxydähnliche Eigenschaften, oxydiert Jodwasserstoff, zersetzt sich in heftiger Reaktion mit Schwefelsäure und verpufft schwach bei plötzlicher Erhitzung. Auch ist sie lichtempfindlich. Eine genaue Konstitutionsermittlung gelang bisher nicht, auch mußte ein näheres Studium der Verbindung vorläufig zurückgestellt werden. Trotzdem ließ auch dieses interessante Oxydationsprodukt Schlüsse auf die Konstitution seiner Muttersubstanz zu, da eine ähnliche Oxydationsneigung dem 1-Methyl-2-naphtol zukommt. Fries[1]) beobachtete an diesem Homologen nach langer Aufbewahrungszeit Autoxydation zu einem Chinol, und Pummerer und Cherbuliez[2]) berichten ausführlich über komplizierte superoxydähnliche Oxydationsprodukte des gleichen Körpers.

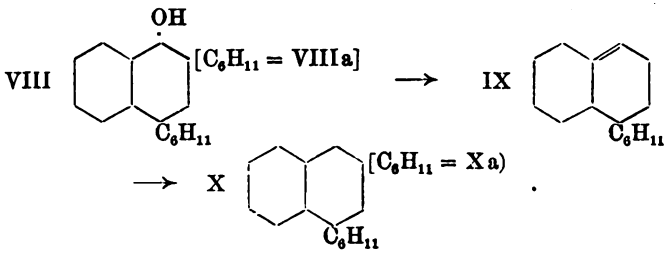
Zur weiteren Aufklärung der Konstitution beider Cyclohexyl-2-naphtole diente der Weg über ihre Hydrierungsprodukte, insbesondere die beiden bisher noch unbekannten *Perhydrophenylnaphtaline.*

Um zu sicheren Vergleichspräparaten zu kommen und zugleich etwaige störende Einflüsse sterischer Isomerien kennenzulernen, wurden zunächst die beiden homologen α-Naphtole dem Hydrierungsprozeß unterworfen. Über stereoisomere Gemische der *Cyclohexyl-4- bzw. 2-dekahydro-1-naphtole* (VIII), aus denen sich einige einheitliche Formen abtrennen ließen, sowie über die Kohlenwasserstoffe (IX) gelangte man zum *α- und β-Perhydrophenylnaphtalin* (X). Beide Kohlenwasserstoffe, wiewohl zweifellos sterisch nicht einheitlich, zeigten doch jeder für sich, aus den Körpern (III) und (V) einerseits, (I), (VI) und (XI) andererseits dargestellt, stets gut übereinstimmende Konstanten, wie sich

[1]) B. 47, 1193 (1914).
[2]) B. 47, 2957 (1914); 52, 1403 (1919).

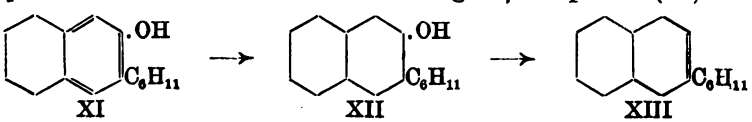
Digitized by Google

später ergab, waren aber in Dichte und Brechungsindex voneinander wesentlich verschieden.



Nach Darstellung der Vergleichssubstanzen konnten jetzt die Körper (V) und (VI) in gleicher Weise behandelt werden. Als Endprodukte entstanden je ein α- und β-Perhydrophenylnaphtalin, wobei erwartungsgemäß dem autoxydablen Naphtol (V) die α-Verbindung entsprach. Ist damit auch die Möglichkeit anderweitiger α-Substitution nicht ausgeschlossen, so darf doch mit großer Wahrscheinlichkeit die 1-Stellung als Substitutionsort gelten, zumal sie als ortho-Stellung unbedingten Vorzug verlangt. Fraglich blieb dagegen noch die Konstitution des zweiten Homologen. Theoretisch erschienen die 3- und 6-Stellung als Sitz des Radikals gleichmäßig bevorzugt. Die experimentelle Entscheidung fiel per exclusionem zugunsten der 6-Stellung. Um sie durchzuführen, mußte noch ein in 3-Stellung substituiertes β-Naphtolderivat gefunden werden. Es gelang in der Tat, bei Anwendung des ar-Tetrahydro-β-naphtol den Cyclohexylrest in die 3-Stellung zu dirigieren. Das erhaltene *ar-Tetrahydro-3-cyclohexyl-2-naphtol* (XI) ließ sich wiederum durch eine recht charakteristische Oxydation kennzeichnen. Der gebildete blaue Farbkörper unbekannter Konstitution konnte indessen noch nicht rein isoliert werden.

Der Konstitutionsbeweis für das homologe Tetralol ergab sich durch Überführung in den Kohlenwasserstoff (Xa) über die Körper (XII) und (XIII) als Zwischenprodukte. War nun das homologe β-Naphtol (VI) in



Digitized by Google

3-Stellung substituiert, so mußte sein Hydrierungsprodukt mit dem Alkohol (XII) identisch sein. Der experimentellen Klärung stellte sich hier zunächst die sterische Isomerie in den Weg. Dementsprechend wurden die Alkohole in beiden Fällen als äußerst zähflüssige Gemische mehrerer Formen erhalten. Da die Versuchsbedingungen bei den Hydrierungsprozessen aber immer die gleichen waren, durfte angenommen werden, daß die erhaltenen Gemische einander entsprachen und es nur auf die Isolierung reiner Modifikationen ankam. Es gelang, vom Alkohol (XII) indirekt über das Gemisch der Acetylverbindungen zwei Formen rein darzustellen. Aus dem Hydriergemisch des Naphtols (VI) konnte bereits unmittelbar eine sterische Modifikation des Alkohols (VII) abgetrennt werden, die mit keiner der beiden anderen identisch war. Auch bei weiterer Prüfung wurden in keinem der beiden Gemische miteinander identische Anteile gefunden. Somit ergab sich als wahrscheinlich, daß die 3-Stellung für das Naphtol (VI) auszuschließen ist und nur die Möglichkeit einer Substitution in 7-Stellung noch unwiderlegt bleibt. Sie ist indessen aus mancherlei Gründen höchst unwahrscheinlich und die angenommene Formulierung (VI) dürfte die richtige sein.

In der theoretischen Auswertung der vorliegenden Ergebnisse möge nur ein Punkt kurz erörtert werden. Vesely und Jackes[1]) haben kürzlich auf Zusammenhänge zwischen Substitution und Chinonkonfigurationen am Naphtalinring hingewiesen. Danach erfolgt beim α- oder β-Naphtol Substitution durch Alkylreste nur in „chinogenen" Stellungen, d. h. solchen, die den sechs theoretisch möglichen Naphtochinonen in der Lage der Substituenten zueinander entsprechen, wobei überdies die den bisher praktisch realisierbaren Chinonkonfigurationen 1,2, 1,4 und 2,6 entsprechenden Stellungen besonders bevorzugt sind. Ohne Kenntnis der Anschauungen genannter Forscher gelangten wir auf Grund der experimentellen Befunde zu ganz dem gleichen theoretischen Ergebnis und sehen überdies in der

[1]) Bl. **33** [4], 952 (1923); C. **1923**, III, 922.

Digitized by Google

Arbeit der tschechischen Forscher eine gute Bestätigung der vorliegenden Konstitutionsnachweise. Das β-Tetralol fügt sich naturgemäß dieser Regel nicht mehr, da es kein echtes Naphtalinderivat ist.

Zum Schlusse möchte ich auch an dieser Stelle nicht verfehlen, Herrn Prof. Dr. Schrauth für die Anregung zur vorliegenden Untersuchung aufrichtigen Dank zu sagen. Ebenso bin ich der J. D. Riedel-A.-G. für die bereitwillige materielle Unterstützung zu größtem Danke verpflichtet.

Beschreibung der Versuche.

4-Cyclohexyl-1-naphtol (III).

Gleichmolekulare Mengen von α-Naphtol und Chlorzink wurden mit $1^1/_2$ Mol. Cyclohexanol unter Rühren auf 150° erhitzt. Nach Beendigung der lebhaften Reaktion und halbstündiger Steigerung der Temperatur bis 170° wurde das Chlorzink mit Wasser gut ausgewaschen und das Kondensationsprodukt bei 11 mm Druck fraktioniert. Aus dem von 180—310° insgesamt übergehenden Kondensat wurden 40 Proc. als zähes, harzartiges Produkt zwischen 215 und 250° herausgefangen, mit der halben Menge Hexahydrotoluol verdünnt und kühl aufbewahrt. Über Nacht erstarrte das Ganze zu einem Krystallbrei. Fraktionierte Krystallisation aus Hexahydrotoluol lieferte zunächst das 4-Cyclohexyl-1-naphtol. Seidenglänzende, weiche Nadeln vom Schmelzp. 142—143° und Siedep. 228° (14,5 mm).

Bei längerem Erhitzen in wenig Benzin oder Hexahydrotoluol lagert sich der nichtgelöste Teil der Krystallnadeln in eine grobkörnige, rhombische Form um, während die überstehende Lösung beim Erkalten, etwa von 70° abwärts, stets wieder Nadeln ausscheidet. Die Verbindung ist leicht löslich in allen gebräuchlichen organischen Solventien außer Benzin, Hexahydrotoluol, Dekalin. Nitrose Säure (1 g $NaNO_2$ auf 500 g konz. H_2SO_4) löst mit tiefgrüner Farbe; beim Verdünnen mit Wasser tritt Entfärbung ein. Das Na-Salz krystallisiert aus verdünnter Lauge in glänzenden Blättchen. Ausbeute 11 Proc. der Theorie.

0,1561 g Subst.: 0,4858 g CO_2, 0,1100 g H_2O.

$C_{16}H_{18}O$	Ber.	C 84,90	H 8,02
	Gef.	„ 84,90	„ 7,89.

Digitized by Google

2-Cyclohexyl-1-naphtol (I).

Der Körper wurde aus den Mutterlaugen des vorigen nach Einengen und wiederholtem Umkrystallisieren aus Benzin gewonnen. Nadeln vom Schmelzp. 99—100° und Siedep. 218° (14 mm). Leichter löslich in Benzin und Hexahydrotoluol als das Isomere. Nitrose Säure, jedoch nicht reine H_2SO_4, löst mit tiefgrüner Farbe, die nach Verdünnen mit Wasser in ein leuchtendes Rot umschlägt.[1]) Beim Stehen an der Luft oxydiert sich auch das reine Naphtol im Verlauf von Monaten vollständig zum zugehörigen Lignon. Das Na-Salz ist leicht löslich in verdünnter Lauge. Ausbeute 15 Proc. der Theorie.

0,1388 g Subst.: 0,4325 g CO_2, 0,1002 g H_2O.

$C_{16}H_{18}O$	Ber.	C 84,90	H 8,02
	Gef.	„ 85,01	„ 8,08.

Bis-4-Cyclohexyl-naphtalin-indigo (IV).

2 g des Naphtol (III) wurden in 30 ccm Alkohol erwärmt und mit etwas überschüssiger konz. $FeCl_3$-Lösung versetzt. Der Farbkörper fiel als schwarzvioletter flockiger Niederschlag sofort aus. Umkrystallisieren aus Benzol oder Lösen in Chloroform und Ausfällen mit Alkohol lieferte ihn frei von Beimengungen des dimolekularen Naphtols. Die Oxydation gelang auch mit Kaliumferricyanid oder Chromsäure. Dunkelviolette weiche Nadeln mit rötlichem Oberflächenschimmer, die bei 192° zu einem braunen Harz schmelzen. Leicht löslich in $CHCl_3$ und CS_2, schwerer in Äther und Benzol, kaum löslich in Alkohol, Ligroin und Eisessig. Konz. H_2SO_4 nimmt mit dunkelgrüner Farbe auf, die später in Dunkelrot übergeht. Ausbeute 70 Proc. der Theorie. Hyposulfit reduziert nur sehr schwer und auch die Rückoxydation vollzieht sich träge. Als Küpenfarbstoff ist der Indigo nicht mehr anzusprechen.

0,1314 g Subst.: 0,4119 g CO_2, 0,0864 g H_2O.

$C_{32}H_{32}O_2$	Ber.	C 85,66	H 7,20
	Gef.	„ 85,52	„ 7,36.

[1]) Lesser, A. 402, 71 (1914) teilt die gleiche Reaktion am 2-Methyl-1-naphtol mit, wendet jedoch Schwefelsäure allein an. Die Säure dürfte stickoxydhaltig gewesen sein.

Digitized by Google

Mol.-Gew.-Best. (Siedepunktserhöhung).

0,6221 g Subst.: 20,30 g Benzol, 0,190°.

Ber. M 448 Gef. M 431.

Bis-2-cyclohexyl-naphtalin-lignon (II).

1 g des Naphtols (I) wurde in gleicher Weise wie das Isomere in alkoholischer Lösung mit $FeCl_3$ oxydiert. Das Lignon schied sich alsbald in flimmernden Kryställchen aus und war sofort rein. Ausbeute 0,9 g. Auch andere Oxydationsmittel bewirken glatte Lignonbildung. Der Körper kann in Chloroform gelöst und mit Äther wieder ausgefällt werden. Rhomboedrische Krystalle, in der Durchsicht rubinrot, im reflektierten Licht prächtig goldgrün. Schmelzpunkt 199°. Schwer löslich in allen Solventien außer $CHCl_3$, CS_2 und Benzol. Konz. H_2SO_4 löst mit tiefgrüner Farbe, die beim Verdünnen mit Wasser in Rot umschlägt. Alkalisches Hyposulfit reduziert nur unvollkommen und ohne zu lösen.

0,1421 g Subst.: 0,4451 g CO_2, 0,0916 g H_2O.

$C_{32}H_{32}O$ Ber. C 85,66 H 7,20

Gef. „ 85,45 „ 7,21.

Mol.-Gew.-Best. (Siedepunktserhöhung).

0,5126 g Subst.: 24,0 g Benzol, 0,130°.

Ber. M. 448 Gef. M 439.

Das zugehörige *Bis-2-cyclohexyl-naphtalin-hydrolignon* erhält man leicht aus dem Chinon durch Reduktion mit Zinkstaub und Eisessig oder durch Stehenlassen einer Lösung des Naphtols in Hexahydrotoluol an der Luft, wobei es sich als harte, warzenförmige Krystallkruste an den Gefäßwandungen abscheidet. Leicht oxydabel zum Lignon. Schwer löslich in $CHCl_3$, CS_2, Benzol, Ligroin und Hexahydrotoluol. Schmelzpunkt nicht ganz scharf bei 216—218°.

0,1403 g Subst.: 0,4374 g CO_2, 0,0944 g H_2O.

$C_{32}H_{34}O_2$ Ber. C 85,28 H 7,61

Gef. „ 85,05 „ 7,53.

Mol.-Gew.-Best. (Siedepunktserhöhung).

0,4211 g Subst.: 26,2 g Benzol. 0,090°.

Ber. M 450 Gef. M 466.

Digitized by Google

4-Cyclohexyl-dekahydro-1-naphtol (VIII).

13,7 g des Naphtols (III) wurden in 200 ccm Hexahydrotoluol gelöst und im Druckautoklaven unter Rühren durch einen Nickelkatalysator bei 210° und 27 Atm. Wasserstoffhöchstdruck reduziert. Nach 40 Minuten Einwirkungsdauer wurde der gesuchte Alkohol im Gemisch mit den Kohlenwasserstoffen (IX) und (X) erhalten. Beim Abkühlen der Lösung schied sich eine fast reine Modifikation in flockigen Nadeln aus. Schmelzpunkt nach Umkrystallisieren aus Hexahydrotoluol konstant bei 166—167°.[1]) Schwer löslich in Ligroin, Petroläther usw., leicht in Alkohol, Äther, Benzol. Ausbeute 2,7 g. Aus den Mutterlaugen ließ sich durch Abdestillieren des Lösungsmittels und Fraktionieren des Rückstandes nunmehr ein Gemisch sterisch isomerer Formen, doch keine weitere einheitliche Modifikation gewinnen.

0,1211 g Subst.: 0,3613 g CO_2, 0,1292 g H_2O.

$C_{16}H_{28}O$	Ber. C 81,28	H 11,95
	Gef. „ 81,39	„ 11,94.

2-Cyclohexyl-dekahydro-1-naphtol (VIIIa).

10 g des Naphtols (I) wurden in 200 ccm Hexahydrotoluol, wie bereits beschrieben, bei 25 Atm. und 180° in 30 Minuten reduziert. Aus dem entstandenen Gemisch ließen sich durch fraktionierte Destillation bei 12 mm zähflüssige, von 190—205° übergehende Anteile abtrennen, die, mit dem gleichen Volumen Petroläther verdünnt und im Eisschrank aufbewahrt, reichlich Krystalle ausschieden. Nach dreimaliger Umkrystallisation aus gleichen Teilen Petroläther und Hexahydrotoluol hinterblieben schließlich 1,3 g einer bei 156—157° schmelzenden Form. Weiche Nadeln, schwer löslich in Ligroin, Hexahydrotoluol und Petroläther.

---

[1]) Zum schnellen Nachweis der sekundären Alkoholgruppe wurden hier wie auch weiterhin Spuren der Substanz mit einigen Tropfen Dekalin und einem Körnchen wasserfreiem Chlorzink erhitzt. Trübung des Dekalins durch Wasserabspaltung zeigte das sekundäre Hydroxyl sicher an.

Digitized by Google

0,1320 g Subst.: 0,3920 g CO_2, 0,1423 g H_2O.

$C_{16}H_{28}O$	Ber.	C 81,28	H 11,95
	Gef.	„ 81,02	„ 12,06.

Unter etwas veränderten Versuchsbedingungen, Hydrierung bei 215°, 26 Atm. und 25 Minuten Einwirkungsdauer, sowie anormaler Beschaffenheit des Katalysators, verursacht durch Regeneration, gelang es, noch eine zweite Modifikation zu fassen. Nach fraktionierter Destillation wurde sie durch wiederholte Krystallisation aus Petroläther erhalten. Rechteckige Täfelchen vom Schmelzp. 120—121°, die nur in eiskaltem Petroläther schwer löslich sind.

0,1339 g Subst.: 0,3982 g CO_2, 0,1424 g H_2O.

$C_{16}H_{28}O$	Ber.	C 81,28	H 11,95
	Gef.	„ 81,13	„ 11,90.

Perhydro-α-phenyl-naphtalin (X).

Aus dem Hydrierungsgemisch des 4-Cyclohexyl-1-naphtol wurden zunächst durch halbstündiges Erhitzen mit entwässertem Chlorzink in Dekalinlösung die alkoholischen Anteile in solche des *4-Cyclohexyl-Δ_9-octohydronaphtalin* (IX) überführt.

Die Konstanten des Kohlenwasserstoffs, dargestellt aus dem reinen Alkohol, sind: Siedep. 162—163° (12 mm).

D_4^{20}: 0,9546, n_D^{20}: 1,51754.

0,1503 g Subst.: 0,4545 g CO_2, 0,1627 g H_2O.

$C_{11}H_{26}$	Ber.	C 87,99	H 12,01
	Gef.	„ 87,94	„ 12,11.

Das Gemisch der Kohlenwasserstoffe wurde danach im Druckautoklaven bei 160° und 25 Atm. mit Wasserstoff abgesättigt. Das nunmehr reine *Perhydro-α-phenyl-naphtalin* wurde zweimal über Na destilliert und war vollständig beständig gegen Tetranitromethan. Farbloses Öl vom Siedepunkt 161—162,5° (12 mm). Ausbeute quantitativ.

D_4^{20}: 0,9438, n_D^{20}: 1,50568.

0,1433 g Subst.: 0,4580 g CO_2, 0,1651 g H_2O.

$C_{16}H_{28}$	Ber.	C 87,18	H 12,82
	Gef.	„ 87,19	„ 12,80.

Digitized by Google

Perhydro-β-phenylnaphtalin (Xa).

Das Hydrierungsprodukt des Naphtols (I) wurde in gleicher Weise wie das des α-Isomeren mit Chlorzink behandelt, erneut hydriert und über Na destilliert. Siedepunkt 160,5—162°, (12 mm).

D_4^{20}: 0,9315, n_D^{20}: 1,49951.

0,1401 g Subst.: 0,4473 g CO_2, 0,1623 g H_2O.

$C_{16}H_{28}$	Ber.	C 87,18	H 12,82
	Gef.	„ 87,10	„ 12,96.

1-Cyclohexyl-2-naphtol (V).

In gleicher Weise wie das α-Naphtol wurde β-Naphtol mit Cyclohexanol kondensiert. Der zwischen 225 und 245° bei 20 mm Druck übergehende Hauptteil des Kondensationsharzes schied nach dem Verdünnen mit Hexahydrotoluol und Einstellen in ein Kältebad nach mehreren Stunden reichliche Mengen Krystalle ab. Durch Umkrystallisieren aus Hexahydrotoluol wurde das gesuchte homologe Naphtol rein erhalten. Derbe, farblose Blätter vom Schmelzp. 107 bis 108°. Leicht löslich in Alkohol und Äther, schwer in Petroläther. Nitrose Säure färbt vorübergehend grünlich, dann dunkelbraun. In Lösung, weniger rasch in trocknem Zustande tritt Autoxydation zu der weiter unten beschriebenen Verbindung $C_{16}H_{18}O_3$ ein.

Ausbeute 17—20 Proc. der Theorie.

0,1483 g Subst.: 0,4605 g CO_2, 0,1068 g H_2O.

$C_{16}H_{18}O$	Ber.	C 84,90	H 8,02
	Gef.	„ 84,71	„ 8,06.

6-Cyclohexyl-2-naphtol (VI).

Bei kühlem Aufbewahren der ersten Mutterlaugen vom 1-Cyclohexyl-2-naphtol schied sich das Isomere als flockiger Niederschlag allmählich aus und wurde aus Hexahydrotoluol umkrystallisiert. Feine, wattige Nadeln vom Schmelzp. 161 bis 162°, sehr schwer in kaltem Hexahydrotoluol, Ligroin oder Petroläther löslich. Nitrose Säure löst mit tiefroter Farbe, die nach Stunden in dunkles Braun übergeht.

Digitized by Google

Ausbeute nur 2—3 Proc. der Theorie.

0,1399 g Subst.: 0,4354 g CO_2, 0,0994 g H_2O.

$C_{16}H_{18}O$	Ber.	C 84,90	H 8,01
	Gef.	„ 84,90	„ 7,95.

Verbindung $C_{16}H_{18}O_3$.

Bei ein- bis zweitägigem Stehen einer Lösung vom 1-Cyclohexyl-2-naphtol in Hexahydrotoluol oder Benzol an der Luft schied sich der Körper als harte, schwach gelbe Krystallkruste an den Gefäßwandungen fast vollständig aus. Umkrystallisieren aus Eisessig oder Alkohol lieferte derbe, mehr oder weniger gelbliche Prismen, aus Benzol entstanden feine gelbliche Nadeln. Die Löslichkeit ist in allen Solventien nur gering. Nach Sintern ab 153° zersetzt sich die Substanz, rasch erhitzt, bei 162—163°. Aus Eisessig–Jodkaliumlösung wird rasch Jod frei gemacht. Bei Berührung mit konz. Schwefelsäure tritt schwaches Verpuffen ein, wobei sich stechend riechende Nebel bilden und die Schwefelsäure sich dunkelgrün färbt. Über offener Flamme erfolgt stürmische plötzliche Verbrennung. Am Licht färbt sich die Verbindung intensiver gelb. Bei Bestrahlung mit einer Quarzquecksilberlampe trat schon nach 30 Minuten eine starke Färbung, nach etwa 60 Minuten der maximale Effekt ein. Versuche zur Darstellung eines Phenylhydrazons oder Oxims scheiterten, da stets Verharzung erfolgte.

0,1497 g, 0,1342 g, 0,1423 g, 0,1449 g Subst.: 0,4020 g, 0,3675 g, 0,3870 g, 0,3935 g CO_2; 0,0977 g, 0,0873 g, 0,0900 g, 0,0930 g H_2O.

$C_{16}H_{18}O_3$	Ber.	C 74,38	H 7,03
	Gef.	„ 73,26, 74,71	„ 7,30, 7,28
	„	„ 74,19, 74,08	„ 7,08, 7,18.

Mol.-Gew.-Best. (Siedepunktserhöhung).

0,4106 g, 0,6252 g Subst.: 21,99 g, 22,94 g Benzol; 0,18°, 0,27°.

Ber. M 258 Gef. M 277, 269,5.

Hydrierung des 1-Cyclohexyl-2-naphtol.

Sie wurde in üblicher Weise unter verschiedenen Temperatur- und Druckbedingungen durchgeführt, doch gelang es in keinem Falle, eine einheitliche Form des primär zu erwartenden Alkohols zu isolieren. In der Hauptsache entstanden die zugehörigen Kohlenwasserstoffe. Das Hydriergemisch wurde daher, wie üblich, mit Chlorzink behandelt

Digitized by Google

und erneut reduziert. Die Konstanten des erhaltenen *Perhydro-α-phenyl-naphtalin* waren nach der Na-Destillation: Siedep. 160,5—162° (12 mm).

D_4^{20}: 0,9448, n_D^{20}: 1,50559.

Hydrierung des 6-Cyclohexyl-2-naphtols.

4 g Substanz wurden in Hexahydrotoluol gelöst und bei 215° und 30 Atm. Druck reduziert. Die Destillation ergab anfangs dünnflüssige Kohlenwasserstoffe, danach gingen zähflüssige Anteile über, die nach kurzem Stehen sich mit Krystallen des gesuchten *6-Cyclohexyl-dekahydro-2-naphtols* (VII) durchsetzten. Diese Anteile wurden in wenig eiskaltem Petroläther aufgenommen, und das Gemisch stereoisomerer Formen fortgesetzt aus dem gleichen Lösungsmittel umkrystallisiert. Es hinterblieben schließlich 0,2 g einer konstant bei 114—115° schmelzenden Modifikation. Glänzende Schüppchen, nur in kaltem Petroläther schwer löslich. Mischschmelzpunkt mit der bei 116—117° schmelzenden Form des Alkohols (XII) (vgl. unten): 90—100°.

0,0422 g Subst.: 0,1260 g CO_2, 0,0457 g H_2O.

$C_{16}H_{28}O$	Ber.	C 81,28	H 11,95
	Gef.	„ 81,46	„ 12,12.

Das gesamte Hydrierungsgemisch wurde danach mit Chlorzink behandelt und wieder reduziert. Das erhaltene reine *Perhydro-β-phenyl-naphtalin* zeigte die Konstanten: Siedep. 160,5—162,5° (12 mm).

D_4^{20}: 0,9282, n_D^{20}: 1,49835.

ar-Tetrahydro-3-cyclohexyl-2-naphtol (XI).

In gleicher Weise, wie früher beschrieben, wurde die Kupplung von Cyclohexanol auch mit ar-Tetrahydro-β-naphtol bewirkt. Die einzelnen Fraktionen des Kondensationsharzes wurden mit Leichtbenzin verdünnt und kalt aufbewahrt. Erst nach mehreren Tagen setzte spontane Krystallisation, und zwar zuerst bei einem unter 7 mm Druck von 198—210° übergegangenen Anteil ein, darauf nach Impfen auch bei den Nachbarfraktionen. Das homologe Tetralol wurde so zunächst in seiner Wachstumskrystallform, weichen, verfilzten Nadeln erhalten, die aber bei mehrtägigem Stehen unter der ersten Mutterlauge sich in die stabile Form, schöne, aus Benzin oft zentimeterdick anschießende Rhomboeder umwandelten. Schmelzp. 103°, Siedep. 209° (7,5 mm). Das Destillat ist ein farbloses, äußerst zähes Harz, das nur träge krystallinisch wird. Leicht löslich in allen gebräuchlichen Solventien, außer kaltem Benzin und Hexahydrotoluol. Alkalien greifen kaum an. Eine eigenartige Reaktion kennzeichnet den Körper scharf: Zusatz von nitroser Säure zu der in H_2SO_4 aufgenommenen Substanz bewirkt zunächst eine Braunfärbung, der alsbald aber Wiederaufhellung folgt. Gibt man nunmehr tropfenweise Wasser hinzu oder läßt die Lösung einige Zeit auf dem Uhrglase an der Luft stehen und Feuchtigkeit anziehen,

Digitized by Google

so färbt sie sich intensiv himmelblau und gleichzeitig scheidet sich eine blaue, amorphe Masse aus, die in H_2SO_4 oder Eisessig mit roter Farbe und starker Fluorescenz, in nichtsauren Agenzien aber farblos löslich ist. Die Reaktion beruht auf Oxydation, da Eisenchlorid oder Chromsäure in demselben Sinne wirken. Die Ausbeute an homologem Tetralol betrug 17 Proc. der Theorie.

0,1395 g Subst.: 0,4268 g CO_2, 0,1222 g H_2O.

$C_{16}H_{22}O$	Ber.	C 83,41	H 9,63
	Gef.	„ 83,47	„ 9,80.

3-Cyclohexyl-dekahydro-2-naphtol (XII).

In üblicher Weise wurden 16,5 g des homologen Tetralols bei 215° und 30 Atm. Höchstdruck innerhalb von 20 Minuten hydriert. Nach wenigen Tropfen Vorlauf ging das Produkt bei 7,5 mm Druck von 182—184,5° als farbloses, bei Zimmertemperatur fast starres Harz über. Es gelang nicht, daraus unmittelbar krystallisierende Anteile zu isolieren. Daher wurden 12,5 g des Alkohols mit 10 g Acetanhydrid und 2 g Natriumacetat durch einstündiges Kochen acetyliert, die krystallinisch erstarrte Masse gut mit Wasser gewaschen und das hinterbleibende Gemisch aus hauptsächlich stereoisomeren Acetylverbindungen fortgesetzt aus Aceton umkrystallisiert. Es hinterblieben schließlich 3,7 g vom konstanten Schmelzpunkt 117—118°. Feine weiße Nadeln, die nur in kaltem Aceton und Alkohol schwer löslich sind.

0,1405 g Subst.: 0,3992 g CO_2, 0,1344 g H_2O.

$C_{18}H_{30}O_2$	Ber.	C 77,63	H 10,87
	Gef.	„ 77,51	„ 10,70.

Verseifung mit alkoholischem Kali lieferte hieraus den Alkohol als zähes, allmählich krystallinisch erstarrendes Öl zurück. Durch fraktionierte Krystallisation aus Petroläther ließ es sich in zwei sterische Isomere zerlegen.

Form A. Farblose, längliche Plättchen vom Schmelzp. 99—100°, die in allen Lösungsmitteln leicht, relativ am schwersten in eiskaltem Petroläther löslich sind. Ausbeute 2,3 g.

0,1387 g Subst.: 0,4126 g CO_2, 0,1487 g H_2O.

$C_{16}H_{28}O$	Ber.	C 81,28	H 11,95
	Gef.	„ 81,15	„ 12,00.

Form B. Sie wurde aus den Mutterlaugen der ersten Form durch Einengen und erneute fraktionierte Krystallisation aus Petroläther gewonnen. Farblose Tafeln vom Schmelzp. 116—117°, etwas schwerer löslich in Petroläther als das Isomere. Ausbeute 0,6 g.

0,1404 g Subst.: 0,4174 g CO_2, 0,1496 g H_2O.

$C_{16}H_{28}O$	Ber.	C 81,28	H 11,95
	Gef.	„ 81,10	„ 11,92.

Der Hauptteil des Esters war nicht in einheitliche Modifikationen zu trennen und lieferte auch beim Verseifen lediglich ein harzartiges

Digitized by Google

Gemisch zurück. Ein Nachweis des Alkohols (VII) durch Impfen in den verschiedenen Stadien der Zerlegung von (XII) verlief negativ, wie auch umgekehrt der Nachweis von (XII) in (VII) nicht gelang.

Überführung in das Perhydro-β-phenylnaphtalin.

In bekannter Weise wurde der Alkohol durch Wasserabspaltung mit Chlorzink zunächst in das *3-Cyclohexyl-Δ_2-octohydro-naphtalin* (XIII) überführt. Seine Konstanten sind:

a) Aus dem Alkohol vom Schmelzp. 99—100° dargestellt: Siedepunkt 163—164°, 13 mm; D_4^{20}: 0,9422, n_D^{20}: 1,51029.

b) Aus dem Gemisch stereoisomeren Alkohols gewonnen: Siedepunkt 161—164°, 12 mm; D_4^{20}: 0,9454, n_D^{20}: 1,51139.

Durch vollständige Reduktion wurde schließlich b) in das *Perhydro-β-phenylnaphtalin* mit den Konstanten: Siedepunkt 160,5—162,5°, 12 mm,

D_4^{20}: 0,9302, n_D^{20}: 1,49960,

überführt.

Nachtrag zu der Arbeit: Über den Mechanismus des Mercurierungsvorganges (I)[1]);

von Ernst Maschmann.

Herr Professor O. Dimroth hat mich freundlichst darauf aufmerksam gemacht, daß er seine von mir zitierte Ansicht: „es gibt beim Mercurieren keine nach meta-Stellung dirigierenden Substituenten, das Quecksilber tritt stets in ortho- oder para-Stellung ein“[2]), neuerdings dahin abgeändert hat, „daß bei der Mercurierung nicht nur die Substituenten der Klasse I, sondern auch die der Klasse II, soweit sie bisher untersucht sind, *vorwiegend* nach o- und p-Stellung dirigieren.[3])“

Das Zitat in meiner Arbeit ist also in diesem Sinne zu berichtigen.

---

[1]) A. **450**, 85 (1926). [2]) B. **54**, 1504 (1921).
[3]) A. **446**, 148, und zwar S. 152 (1925).

Berichtigung.

Band 449, Seite 26, Zeile 3 von oben muß es bei der Analyse der Verbindung $C_{28}H_{23}N$ als Molekulargewicht nicht (33,2), sondern (373,2) heißen.

(Geschlossen den 15. November 1926.)

Digitized by Google